Vergleichende Untersuchungen zur Frage der Brauchbarkeit von Tacitin und Valium im Rahmen einer Variation der Neuroleptanaesthesie

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

vorgelegt von

Marieluise Boegl

Saarbrücken

1973

Aus dem Institut für Anaesthesie der Universität des Saarlandes
Direktor: Prof. Dr. med. K. Hutschenreuter

VERGLEICHENDE UNTERSUCHUNGEN ZUR FRAGE DER BRAUCHBARKEIT VON TACITIN UND VALIUM IM RAHMEN EINER VARIATION DER NEUROLEPTANAESTHESIE

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

1973

vorgelegt von

Marieluise Boegl

geb. am 2. 7. 1939 in Köln

Dekan: Prof. Dr. G. A. Jutzler

Referent: Prof. Dr. K. Hutschenreuter

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Die mündliche Prüfung wurde am 29. 10. 1973 abgelegt

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
1.	EINLEITUNG	2
2.	PHARMAKOLOGIE UND KLINISCHE ERFAHRUNGEN MIT DEN ANGEWANDTEN PSYCHOPHARMAKA	5
2.1.	Tacitin	5
2.2.	Valium	10
3.	EIGENE UNTERSUCHUNGEN	16
3.1.	Methodik	16
3.1.1.	Art und Auswahl des Patientengutes	16
3.1.2.	Anaesthesietechnik	20
3.2.	Ergebnisse	26
4.	DISKUSSION	48
5.	ZUSAMMENFASSUNG	57
6.	ANHANG (Tabellen)	58
7.	LITERATURVERZEICHNIS	77
8.	DANKSAGUNG	85
9.	LEBENSLAUF	86

1. EINLEITUNG

Die erste erfolgreiche öffentliche Allgemeinanaesthesie im Jahre 1846 durch den Zahnarzt William Thomas GREEN MORTON in Boston leitete zugleich die Aera der Inhalationsnarkose ein. Der für diesen Zweck verwandte Aether löste die vorher im allgemeinen oral verabreichten und in subtoxischen Dosen nur ungenügend wirksamen Substanzen wie Alkohol, Opium oder Bilsenkrautextrakt ab.

Der zusätzliche Gebrauch des Lachgases führte zu einer sich rasch allgemein verbreitenden Narkoseform, die ihre beherrschende Rolle auch nach der Entwicklung anderer Inhalationsnarkotika (Chloroform, Chloraethyl usw.) beibehielt.

An dieser grundsätzlichen Situation änderte auch die sich nach 1880 entwickelnde und mit den Namen CORNING (USA, PDA) und BIER (Deutschland, Spinalanaesthesie) verknüpfte Regionalanaesthesie nichts.

Neuerungen brachten erst die letzten Jahrzehnte, in denen Halothan, das 1956 von SUCKLING, RAVENTOS und JOHNSTONE (England) synthetisiert und klinisch angewandt wurde, den Aether nach und nach als Inhalationsnarkotikum verdrängte.

Neu war außerdem die Anwendung von Psychopharmaka zur Anaesthesie. Sie wurden durch LABORIT und HUGUENARD mit dem Chlorpromazin in der Kombination des sogenannten lytischen Cocktails zur "Hibernation artificielle" in die Narkosetechnik eingeführt (1951). Angestrebt wurde dabei eine selektive Blockierung autonomer und endokriner Mechanis-

men, die normalerweise als Antwort auf einen Stress auftreten.

1959 inaugurierten De CASTRO und MUNDELEER auf einem Anaesthesie-Kongreß in Lyon die Neuroleptanalgesie. Dabei wurde erstmalig die Inhalationsnarkose durch intravenöse Gaben eines Neuroleptikums und eines Analgetikums ersetzt.

JANSSEN etnwickelte seit 1958 zu diesem Zweck schnellwirkende Analgetika und Neuroleptika. Zur klassischen Neuroleptanalgesie sind heute Fentanyl als Analgetikum und Dehydrobenzperidol als Neuroleptikum in Gebrauch. Fentanyl ist eine synthetische morphinähnliche Substanz, die sich chemisch vom Pethidin ableiten läßt. Pharmakologisch verhält es sich wie Morphin, wobei seine Wirksamkeit sehr viel größer ist, die Wirkungsdauer dagegen sehr viel kürzer (HENSCHEL). Dehydrobenzperidol leitet sich von den Butyrophenonen ab. Es ist das wirksamste Neuroleptikum dieser Gruppe mit ausgeprägten antiemetischen Eigenschaften. Peripher blockiert es die Alpha-Rezeptoren, eine Tatsache, die im Rahmen moderner Schockbehandlung zunehmend an Bedeutung gewinnt.

Während das Fentanyl seinen festen Platz in der Neuroleptanalgesie hat, wird das Neuroleptikum häufig variiert. Seit 1967 ist an unserem Institut zu diesem Zweck in zunehmendem Maße Valium in Gebrauch, das in einigen Fällen dem Dehydrobenzperidol überlegen zu sein scheint (BEERHALTER). Insgesamt überblicken wir derzeit mehr als 3.500 solcher sogenannter Valium-Kombinationsnarkosen, die in unseren Anaesthesiegepflogenheiten eine Bereicherung der klassischen Neuroleptanalgesie darstellen.

Da aber auch bei indizierter Verwendung beider Variationen der Neuroleptanaesthesie noch Wünsche offenbleiben, schien die Untersuchung eines weiteren Psychopharmakons bezüglich seiner anaesthesiologischen Verwendbarkeit sinnvoll. Angeboten hat sich hierzu das Tacitin, das schon im Rahmen anderer Untersuchungen bei der Verwendung zur Praemedikation (RACENBERG, TAWAKOLI) gute Eigenschaften zeigte.

In Anlehnung an die bereits bei uns gebräuchliche Variation der Neuroleptanalgesie in Form der Valium-Kombinationsnarkose (VKN) wurde deshalb die Tacitin-Kombinationsnarkose (TKN) entwickelt. Sie soll im Folgenden dargestellt und bezüglich ihrer Brauchbarkeit anhand eigener Erfahrungen untersucht werden.

Die anaesthesiologische Verwendbarkeit wird dabei anhand eines Vergleiches mit der VKN geprüft.

2. PHARMAKOLOGIE UND KLINISCHE ERFAHRUNGEN MIT DEN ANGEWANDTEN PSYCHOPHARMAKA

2.1. Tacitin

Tacitin gehört in die Reihe der zentral dämpfenden Medikamente. Es stammt aus der Gruppe der Dibenzobicyclooctadiene, die chemisch mit keiner anderen psychoaktiven Substanz verwandt ist. Diese Gruppe wird von der Firma CIBA seit 1960 bearbeitet. Tacitin ist der Handelsname von Benzoctamin. Sein chemisches Grundgerüst ist aus vier Ringen aufgebaut, die in vier verschiedenen Ebenen des Raumes liegen und gegeneinander in bestimmter Art abgewinkelt sind. Das Zentralatom ist durch eine kurze basische Seitenkette substituiert.

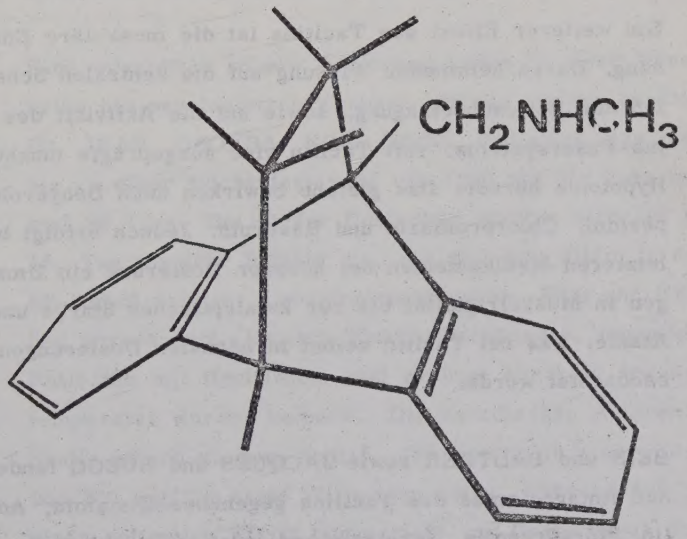

Abb. 1: Strukturformel des Tacitins, 1-Methylaminomethyl-dibenzo (b, e) bicyclo (2.2.2.) octadien.

Der Wirkstoff ist eine lipophile schwache Base, die sich schnell im Organismus verteilt, wobei sie zu Geweben die reich an Lipoiden sind (ZNS) eine besondere Affinität besitzt. Tacitin wird in der Leber metabolisiert und renal, an Glucuronsäure gekoppelt, ausgeschieden. Die biologische Halbwertszeit beträgt 2 bis 3 Stunden.

Pharmakologische Studien an Tieren erbrachten als Haupteffekt eine Dämpung und Sedierung. Es kommt jedoch, selbst bei hoher Dosierung, nicht zur Bewußtlosigkeit oder Narkose. Hierdurch grenzt es sich von den Barbituraten ab und schließt sich der Klasse des Reserpins und Diazepams an.

Aggressivitäten werden durch Tacitin gemildert. Es bremst im Tierversuch die Tötungswut wilder Ratten und anderer wilder Tiere deutlich ab.

Ein weiterer Effekt des Tacitins ist die muskuläre Entspannung. Durch hemmende Wirkung auf die zentralen Schaltstellen der Reflexübertragung, sowie auf die Aktivität des Gamma-Fasersystems, ruft Tacitin eine ausgeprägte muskuläre Hypotonie hervor. Das gleiche bewirken auch Dehydrobenzperidol, Chlorpromazin und Reserpin. Jedoch erfolgt bei letzteren Medikamenten bei höherer Dosierung ein Umschlagen in Muskelrigidität bis zur kataleptischen Starre und Ataxie, was bei Tacitin selbst in höchsten Dosierungen nicht beobachtet wurde.

BEIN und BALTZER sowie JACQUES und RÜEGG fanden einen Antagonismus des Tacitins gegenüber Histamin, Adrenalin, Noradrenalin, Serotonin und in etwas geringerem Ausmaße auch gegenüber Acetylcholin, wobei in vitro und in sito

histaminolytische und adrenolytische Wirkungen hervorstechen.

Klinisch wurde Tacitin bisher in der Psychiatrie eingesetzt und zwar mit der typischen Indikation für Tranquillizer, wie Depressionen, Angst- und Spannungszustände und vegetative Dystonie sowie bei aggressiven Schizophrenen. Die empfohlene Standarddosis ist 30 mg pro Tag. Bevor diese Dosisempfehlungen vorlagen, erbrachten Untersuchungen der Nervenklinik in Treysa (GRÜTER) über die Tacitinwirkung und -verträglichkeit, bei der 300 mg/die für minimal 6 Wochen gegeben wurden, keine Veränderungen der Serumelektrophorese, der Transaminasen, der Takatareaktion, des Thymoltrübungstestes und der Bromsulphaleinprobe. Differentialblutbild, Hb- und Urinstatus blieben im Normbereich. Auch Blutdruck und Puls zeigten keinerlei Reaktionen auf das Medikament. Allergien traten nicht auf.

Eine wesentlich höhere Dosierung wurde in einer Versuchsreihe bei psychiatrisch Kranken 1965 in Quebec benützt (St. JEAN, CZORBA, NOE, BEIN), und zwar ging man dort bis zu einer Höchstdosierung von 1200 mg/die über maximal 30 Tage. Bei dieser Dosierung stellten sich am 14. und 15. Tag toxische Effekte ein, die sich vor allem in einem Hb-Abfall zeigten. Leberfunktionsproben, EKG und EEG blieben unverändert. Leichte Blutdrucksenkungen, besonders bei Patienten mit Hochdruck, und geringe Abnahme der Körpertemperatur wurden bemerkt. Die kanadischen Autoren dieser Studie kamen zu dem Schluß, daß Tacitin in einer Dosierung von 300 mg/die erste Wirkungen zeige, während 600 mg/die einen optimalen Effekt hervorriefe und Dosierungen über 600 mg toxisch wirkten.

GOLDSTEIN und WEINER verglichen 1970 in Florida Valium und Tacitin in der Behandlung von psychiatrischen Fällen leichteren Grades. Hierbei stellten sie den gleichen Behandlungserfolg beider Medikamente bei einer Dosierung von 30 bis 80 mg Tacitin oder entsprechend 6 bis 20 mg Valium fest.

In Rotterdam verglich 1969 MERKUS Tacitin mit Valium in der Geriatrie. Tacitin schnitt in der Behandlung geriatrischer Verhaltensstörungen bedeutend besser ab. Es kam hier nicht zu einem Umkehreffekt sowie zu Verwirrtheit und Schläfrigkeit, Befunde die bei hohen Valium-Dosierungen vereinzelt auftraten.

Insgesamt wurden in 11 Ländern an ungefähr 1.300 Patienten, die unter Angst und Spannungszuständen sowie vegetativer Dystonie litten, Tacitin, Valium, Librium und Placebo in ihrer Wirksamkeit verglichen. In diesem Anwendungsbereich waren Tacitin, Valium und Librium etwa gleich gut brauchbar.

Die Einflüsse des Tacitins auf die Atmung wurden noch nicht eingehend untersucht, lediglich GEISLER und ROST berichteten über eine stimulatorische Wirkung.

Die bisher mitgeteilten Befunde in der Verwendung von Tacitin lassen eine Brauchbarkeit im Rahmen einer Neuroleptanaesthesie möglich erscheinen. Es wirkt anticholinergisch und muskelentspannend, soll keine Kreislauf- und Atemdepression verursachen und läßt in der zu benötigenden Dosierung keine Nebenwirkungen erwarten.

Weniger vorteilhaft erscheint die verhältnismäßig geringe Sedierung. Seine diesbezügliche Unterlegenheit gegenüber Barbituraten und Diazepam ist natürlich im Rahmen einer Anaesthesie, bei der ein starkes Analgetikum (Fentanyl) mit einem Hypnotikum bzw. Neuroleptikum zusammen verabreicht werden muß, um den gewünschten Effekt zu erzielen, relativ ungünstig.

2.2. Valium

Valium (Diazepam) wurde 1961 von STERNBACH und REEDER synthetisiert. Es ist eine hellgelbe kristalline, nicht wasserlösliche, mit zahlreichen anderen Medikamenten incompatible Flüssigkeit.

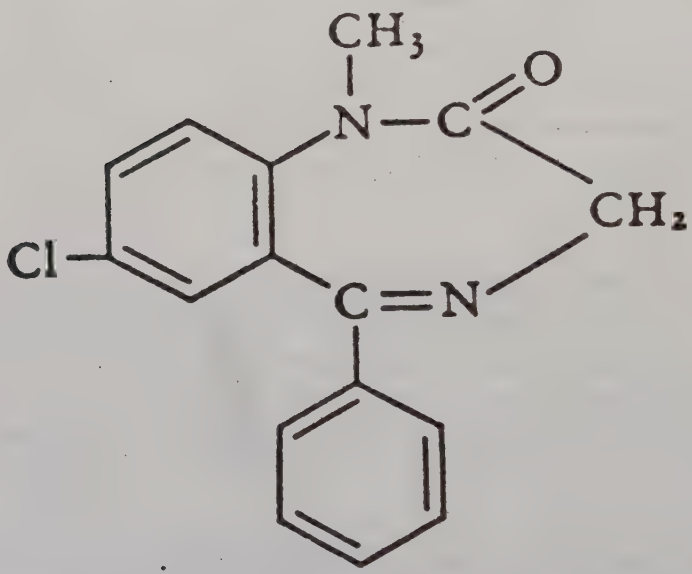

Abb. 2: Strukturformel des Valiums, 7-Chlor-1,3 dihydro-1-methyl-5-phenyl-2 H-1,4-benzodiazepin-2-on.

Valium wird an Glucuronsäure gekoppelt in zwei Stufen über die Niere ausgeschieden. In der ersten schnelleren Stufe mit einer Halbwertszeit von ungefähr 2 bis 2 1/2 Tagen lassen sich außerdem verschiedene Abbauprodukte im Harn nachweisen (RANDALL).

Valium findet als Psychopharmakon Verwendung und wird in die Gruppe der Tranquillizer eingeordnet (PÖLDINGER). Es hat eine spezielle Affinität zum limbischen System, welches ein wesentliches morphologisches Substrat für das Affektverhalten darstellt. Durch Dämpfung dieser Bereiche kommt der psychisch entspannende, sedativ schlaffördernde und vegetativ stabilisierende Effekt des Diazepams zustande.

Wilde Tiere können durch Valium gezähmt werden. Die Aggressivität ist bei Tieren, die auf verschiedene Arten gereizt werden, deutlich gemindert (RANDALL et al.). Stressulcera bei Ratten werden durch vorherige Gabe von Valium verhindert.

Weiterhin wirkt Valium antikonvulsiv. Durch Strychnin ausgelöste Krämpfe werden nach Valiumgabe unterdrückt. Mit dieser antikonvulsiven Wirkung ist wahrscheinlich auch der ausgeprägte muskelerschlaffende Effekt des Valiums verknüpft. Dieser beruht auf einer Dämpfung der polysynaptischen Reflexe in den Reflexbögen des Rückenmarks.

Viele Autoren untersuchten die Wirkung des Valiums auf Atmung, Herz und Kreislauf mit der Frage, ob seine zentrale Wirkung auch irgendeinen zentralen Effekt auf diese Komponenten hervorrufen könne. Eine Versuchsreihe an anaesthesierten Hunden und Katzen erbrachte keine signifikanten Blutdruckveränderungen, obwohl die Herzfrequenz absank. Die Atmung wurde selbst durch intravenöse Gaben von 15 mg pro kg Körpergewicht nicht beeinträchtigt (RANDALL). Andere Autoren (PARKES) bemerkten im Tierversuch eine leichte Senkung des Blutdrucks, der Herzfrequenz sowie des

Atemminutenvolumens. Sie führten dieses auf den ruhigeren Zustand der Tiere zurück. Die gleiche Begründung gab MASPULI für die am Menschen beobachtete mäßige Hypoventilation nach intravenösen Diazepamgaben in der Dosierung von 10 mg pro 20 kg Körpergewicht. DIXON verwandte Valium in der Praemedikation in einer Dosierung von 10 mg i.m. und fand einen geringen PO_2-Abfall sowie eine leichte pH-Verschiebung zur sauren Seite.

FOX et al. leiteten Narkosen mit 0,3 mg pro kg Körpergewicht Valium ein mit dem Effekt einer Apnoe in 20 % aller Fälle.

BUSKOP beobachtete eine mehrstündige Apnoe bei einem 80-jährigen Patienten nach i.v.-Gabe von 10 mg Valium. Auch GEISLER und ROST fanden durch Messung von Atemminutenvolumen und $PaCO_2$ nach parenteralen Gaben von Valium einen deutlichen atemdepressorischen Effekt.

KNAPP u. a. verabreichten Valium zur Einleitung bei Kranken mit eingeschränkter cardio-pulmonaler Funktion. Sie stellten keinerlei Veränderungen des arteriellen PO_2 und PCO_2 fest. Bei 2 von 400 Patienten kam es jedoch zur Apnoe. Die Herzfrequenz sank auch hier leicht ab. Herzschlagvolumen und Blutdruck veränderten sich nicht signifikant. Diese Autoren nahmen deshalb in ihrer Dosierung von 0,2 mg pro kg Körpergewicht keine direkte Herzwirkung des Valiums an.

BEERHALTER und BLAISE stellten keinerlei EKG-Veränderungen nach intravenöser Gabe von Valium fest.

Diazepam wurde zunächst in der Psychiatrie eingesetzt zur Behandlung von Neurosen, Angstzuständen, Phobien und hysterischen oder hypochondrischen Reaktionen (PÖLDINGER). Nachdem FARB es bereits 1963 erstmals i.v. zur Narkoanalyse injiziert hatte, fand es seit 1964 in zunehmendem Maße auch in der Anaesthesie Verwendung. Hier wurde es zunächst in der Praemedikation benutzt, dann aber auch bei der Narkoseeinleitung und -unterhaltung. Bezüglich der Brauchbarkeit als Praemedikationsmittel liegen Doppelblindversuche mit verschiedenen, hierzu sonst verwandten Substanzen (Barbiturat, Morphium, Promethazin, Chlordiazepoxyd) vor. Dabei stellte sich in Bezug auf Sedierung, Anxiolyse und vegetative Dämpfung ein zumindest ebenbürtiger wenn nicht besserer Effekt des Valiums heraus (BRAND, DOPKIN, Du CAILAR, LUTZ, RICHTER, ROBERTS, STEEN).

Bei cardiologischen Patienten bevorzugt man Valium zur Einleitung (McCLISH, KNAPP), da herz- und kreislaufdepressorische Effekte auch bei i.v.-Injektionen weitgehend fehlten. Valium wurde entweder direkt injiziert oder wegen besserer Venenverträglichkeit in Zuckerlösungen infundiert (CAMPAN). Die Dosis variierte zwischen 0,14 und 0,44 mg pro kg Körpergewicht (GURMAN, KYLES). STOVNER setzte die Wirksamkeit von 10 bis 30 mg Valium gleich der von 200 mg Thiopental. Die retrograde Amnesie beurteilte er im Vergleich mit Barbituraten als besser. Der Verbrauch an Muskelrelaxanzien wurde bei mit Valium eingeleiteten Narkosen als um 10 bis 50 % vermindert angegeben (STOVNER, SANCHEZ-HERNANDEZ). MATORRAS ersetzte bei Oberbauchoperationen in Neuroleptanaesthesie das Dehydrobenzperidol durch Valium, weil er dem Valium eine bessere vegetative Dämpfung zusprach.

Ab 1967 wurde an unserer Klinik Dehydrobenzperidol bei der Neuroleptanalgesie vorwiegend bei Hals-Nasen-Ohren-Operationen mehr und mehr durch Valium ersetzt. Da bei chirurgischen Eingriffen in der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde das Operationsfeld häufig mit Adrenalin lokal infiltriert oder inbibiert wird, ist in solchen Fällen die alpha-rezeptorenblokkierende Wirkung des Dehydrobenzperidols besonders störend. Sie hebt den beabsichtigten vasokonstriktorischen Effekt der lokalen Adrenalinbehandlung auf (BEERHALTER). Während diese Überlegungen zur Anwendung der sogenannten Valium-Kombinationsnarkose in der Hals-Nasen-Ohren-Klinik führten, lassen weitere Gesichtspunkte diese Variation der Neuroleptanaesthesie auch in anderen Bereichen empfehlenswert erscheinen.

In höherer Dosierung kann Dehydrobenzperidol im Gegensatz zu Valium gröbere extrapyramidale Symptome auslösen. KREUSCHER beobachtete bei alleiniger Anwendung von Dehydrobenzperidol, also ohne Kombination mit einem Analgetikum, bei 3 von 10 Patienten Torticollis, Waden- und Lendenmuskelkrämpfe oder auch Blickkrämpfe. Nur bei Narkoseeinleitung auftretende Muskelrigidität kann unter Umständen Beatmungsschwierigkeiten machen. Des weiteren ist die Anwendung von Dehydrobenzperidol problematisch bei Patienten mit zentraler Krampfneigung, spastischer Emphysembronchitis oder Asthma bronchiale. Auch die Möglichkeit eines schwer beherrschbaren Blutdruckabfalls unter Dehydrobenzperidol bei regelmäßiger antihypertensiver Vorbehandlung sollte bedacht werden.

Alle diese, zum ersten Male von HUTSCHENREUTER und BEERHALTER zusammengefaßt vorgetragenen Überlegungen, haben an unserem Institut zu einer gezielt indizierten Anwendung der Valium-Kombinationsnarkose geführt, die damit nur eine Ergänzung und Bereicherung aber keine Ablösung der klassischen Neuroleptanaesthesie bringen sollte.

3. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

3.1. Methodik

3.1.1. Art und Auswahl des Patientengutes

36 Patienten wurden in Form einer Tacitin-Kombinationsnarkose anaesthesiert (Gruppe I). Eine Vergleichsgruppe von ebenfalls 36 Patienten erhielt die bei uns übliche Valium-Kombinationsnarkose (Gruppe II). Die Auswahl der Patienten der ersten Gruppe ergab sich aus den im Routinebetrieb der Chirurgischen Universitätsklinik Homburg anfallenden Operationen, ausgeschlossen waren Eingriffe am Thorax sowie bei Kindern und Patienten mit stark erhöhtem Operationsrisiko. Bei der Auswahl der zweiten Gruppe wurde eine möglichst gleiche Anzahl jeweils ähnlicher Operationsverfahren wie in der Gruppe I angestrebt und die Patienten danach ausgewählt. Eine Übersicht über das Patientengut mit den wichtigsten anamnestischen Hinweisen zeigt die Tabelle Ia und Ib im Anhang.

Die Gruppe I bestand aus 16 Männern und 20 Frauen, die Gruppe II aus 14 Männern und 22 Frauen. Tabelle II faßt die Altersverteilung nach einem Schema von ABOULKER und LASSNER (1968) zusammen, Tabelle III zeigt die Art der Eingriffe bei jeweils beiden Gruppen.

Tabelle II:

Einteilung der Patienten nach Alter
(ABOULKER und LASSNER)

Kategorie	Anzahl	
	Gruppe 1 TKN	Gruppe 2 VKN
Kinder	-	-
Erwachsene (16 - 59 J.)	23	23
Alte Menschen (60 - 74 J.)	10	11
Greise (75 - 89 J.)	3	2
insgesamt	36	36

Tabelle III:

Die Verteilung der Fälle nach Art der Operationen in beiden Anaesthesiegruppen

Art der Operation	Anzahl TKN	Anzahl VKN +)
1) Laparatomien	22	23
a) Eingriffe am Magen	6	6
b) Eingriffe an der Gallenblase	9	10
c) Eingriffe am Darm	5	5
d) Narbenbruchverschluß	1	1
e) retroperitoneale Laparotomie	1	1
2) Eingriffe an der Mamma	4	5
3) Eingriffe an den Extremitäten	6	6
4) Sonstige	4	2
insgesamt	36	36

+) TKN = Tacitin-Kombinations-Narkose
VKN = Valium-Kombinations-Narkose

Bei 41 der insgesamt 72 Patienten fanden sich Begleiterkrankungen, hauptsächlich cardiovasculärer oder pulmonaler Genese. Die Befunde - bereits in der Zusammenstellung Ia und Ib erwähnt - sind in Tabelle IV aufgeführt.

Tabelle IV:

Begleitende Erkrankungen	Anzahl der Fälle Gruppe 1	Gruppe 2
1) Cardiovasculäre Veränderungen		
a) pathologische EKG-Veränderungen	11	7
b) Hypertonien	6	5
2) Pulmonale Veränderungen		
a) Lungenemphysem	2	-
b) chronische Bronchitis	-	2
c) Bronchial-Ca.	-	1
d) Silicose	-	1
3) Sonstige Nebenerkrankungen		
a) Diabetes	1	-
b) Lebercirrhose	-	1
c) Fettleber	-	1
d) Allergien	1	-
insgesamt	21	18

Vor der Operation wurde bei allen Patienten außer den üblichen Untersuchungen das Gesamtbilirubin sowie die Transaminasen bestimmt, blutgasanalytische Untersuchungen nach Astrup durchgeführt und ein EKG angefertigt.

3.1.2. Anaesthesietechnik

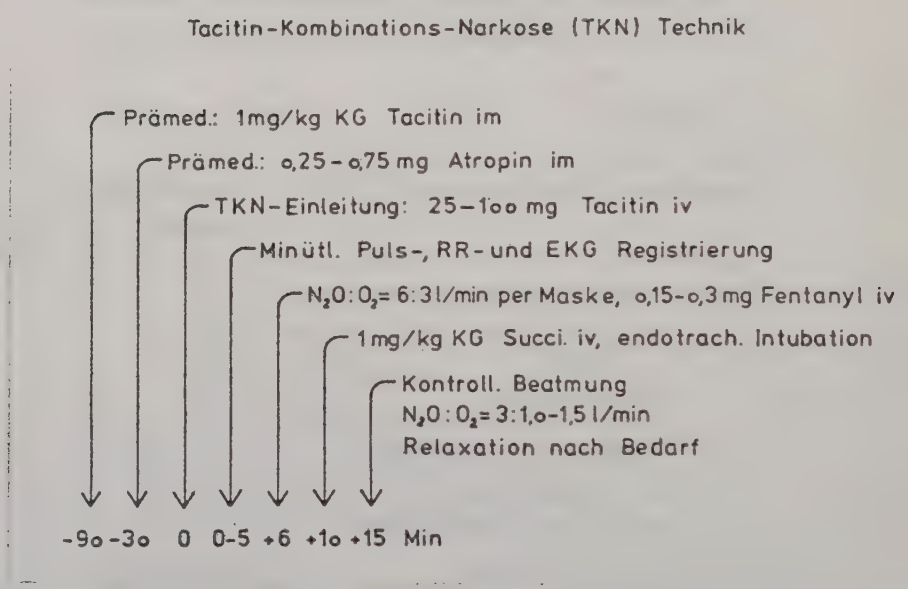

Abb. 3: Tacitin-Kombinations-Narkose (TKN) Technik.

Zur Praemedikation erhielten die Patienten der Gruppe 1 am Abend vor dem geplanten Eingriff Tacitin in der Dosierung von 1 mg pro kg Körpergewicht oral. 60 bis 90 Minuten ante operationem wurden je nach Alter, physischer und psychischer Konstitution 25 bis 100 mg i.m. gespritzt. Atropin wurde in üblicher Dosierung 30 Minuten vor der Operation verabfolgt.

Vor Narkosebeginn registrierten wir Puls und Blutdruck und infundierten mindestens 250 ml Ringerlösung. Ein EKG als Extremitätenableitung wurde vor Narkosebeginn, sowie wäh-

rend der Einleitungsphase, einmal pro Minute bis zum Operationsbeginn geschrieben. Die weitere Kontrolle erfolgte über das Oszilloskop, lediglich auftretende Veränderungen wurden geschrieben. Die Pulsüberwachung zeigte ein Pulsintegrator, mit der R-Zacke als Impuls, kontinuierlich an. Nach Vorgabe von 1 bis 2 ml Alloferin zur Verhütung von Muskelzittern und Kaliumanstieg durch die spätere Succinylcholingabe injizierten wir langsam Tacitin intravenös und zwar zunächst 1/3 bis 1/2 der Praemedikationsdosierung. 5 bis 10 Minuten lang wurde jetzt minütlich Blutdruck, Pulsfrequenz und EKG kontrolliert (Kreislaufprüfung I).

Danach erhielten die Patienten über eine Narkosemaske ein Gasgemisch von Lachgas-Sauerstoff im Verhältnis 3 : 1. Ältere oder cardial vorgeschädigte Patienten ließen wir reinen Sauerstoff voratmen.

Anschließend spritzten wir langsam intravenös 0,25 bis 0,35 mg Fentanyl. Nach einiger, individuell verschiedener Zeit, mußte von Spontanatmung auf assistierte Beatmung übergegangen werden.

Zu diesem Zeitpunkt konnte nach i.v.-Gabe von Succinylcholin in einer mittleren Dosierung von 1 mg pro kg Körpergewicht, variabel je nach Alter und Allgemeinzustand, intubiert werden. In der Zeit bis zum Eintritt der vollen Relaxanswirkung wurden alle Patienten zur Überbrückung der nachfolgenden apnoischen Phase bei der Intubation mit reinem Sauerstoff beatmet. Anschließend erfolgte die Beatmung kontrolliert durch den Dräger-Pulmomat oder Dräger-Spiromat mit einem Gasgemisch von Lachgas-Sauerstoff im Verhältnis 3 : 1 im halbgeschlossenen System. Bei Patienten

im schlechten Allgemeinzustand gaben wir dagegen Lachgas-Sauerstoff im Verhältnis 3 : 1,5. Von der Intubation an wurde Puls und Blutdruck nach 1, 5 und 10 Minuten kontrolliert (Kreislaufprüfung II).

Bei insgesamt 3 Fällen dieser Einleitungstechnik machte eine starke motorische Unruhe bzw. eine Tachycardie des Patienten eine Barbituratgabe notwendig. Gegeben wurden 50 bis 100 mg Thiopental.

Die Narkose wurde mit Nachinjektionen von jeweils 0,1 bis 0,2 mg Fentanyl aufrechterhalten. Der nach Zeit und Menge etwas unterschiedliche Bedarf orientierte sich am Auftreten vegetativer Reaktionen (Blutdruck- oder Pulsanstieg, Schweißausbruch, Tränenträufeln, Pupillenreaktion). Konnte hierdurch die nötige Narkosetiefe nicht erreicht werden, wurde Tacitin in Einzeldosen von 10 mg nachgegeben. Ließen sich Blutdruck- und Pulsanstiege auch nach weiteren Gaben von Tacitin nicht beherrschen, wurde dem Lachgas-Sauerstoff-Gemisch Halothan zugesetzt. Das Atemminutenvolumen war auf eine mäßige Hyperventilation mit CO_2-Werten zwischen 3,8 und 4,2 Vol.% ausgerichtet, die zum Teil durch fortlaufende URAS-Kontrolle überwacht wurde. Falls eine volle Relaxierung für den jeweiligen Eingriff notwendig war, erfolgte diese ausschließlich mit Alloferin. Bei der Narkoseausleitung wurden alle diese Patienten einheitlich nach der bei uns üblichen Methode decurarisiert und zwar unter Atropinschutz mit je 5 mg Mestinon i.m. und i.v.. Bei den letzten Hautnähten stellten wir das Lachgas ab und beatmeten den Patienten mit reinem Sauerstoff. Gleichzeitig wurden die CO_2-Absorber vorübergehend abgeschaltet. War die Spontanatmung voll zurückgekehrt und der Patient ansprechbar, erfolgte die

Extubation. Die ausreichende Spontanatmung schien uns bei einem Atemzugvolumen von 5 ml pro kg Körpergewicht, bzw. nach Aufforderung tief einzuatmen bei 10 ml pro kg Körpergewicht gegeben. Die CO_2-Absorption lief in diesem Zeitpunkt bereits wieder mit.

Ungefähr 30 Minuten nach Extubation wurde dem Patienten aus einer Stichincision aus dem Ohrläppchen Blut abgenommen und nach der Astrup-Mikromethode das aktuelle pH mittels Kapillarelektrode direkt gemessen. Mit Hilfe des Nomogramms von SIGAARD-ANDERSEN ließen sich die Werte für Standardbicarbonat, Pufferbasen und Basenüberschuß ableiten. Zwei Stunden später kontrollierten wir die postoperative Bewußtseinslage des Patienten sowie Puls und Blutdruck. Außerdem notierten wir den Bedarf an Schmerzmitteln und fragten nach Erbrechen und Übelkeit.

Am nächsten Morgen wurde festgestellt, wie weit die retrograde Amnesie reichte und ob der Patient subjektiv die Narkose als angenehm oder unangenehm empfunden hatte.

Am 3. bis 4. postoperativen Tag fand eine Kontrolle des Bilirubinwertes und der Transaminasen statt.

In der zweiten Gruppe bekamen die Patienten am Vorabend 10 bis 20 mg Valium oral, in der Praemedikation 10 bis 20 mg Valium i. m.. Zur Narkoseeinleitung wurde 5 bis 10 mg Valium in 100 ml 5 %iger Laevuloselösung oder 250 ml Humanalbuminlösung- abhängig von Alter und Allgemeinzustand - infundiert. Sonst war die Narkosetechnik die gleiche wie bei der Gruppe I.

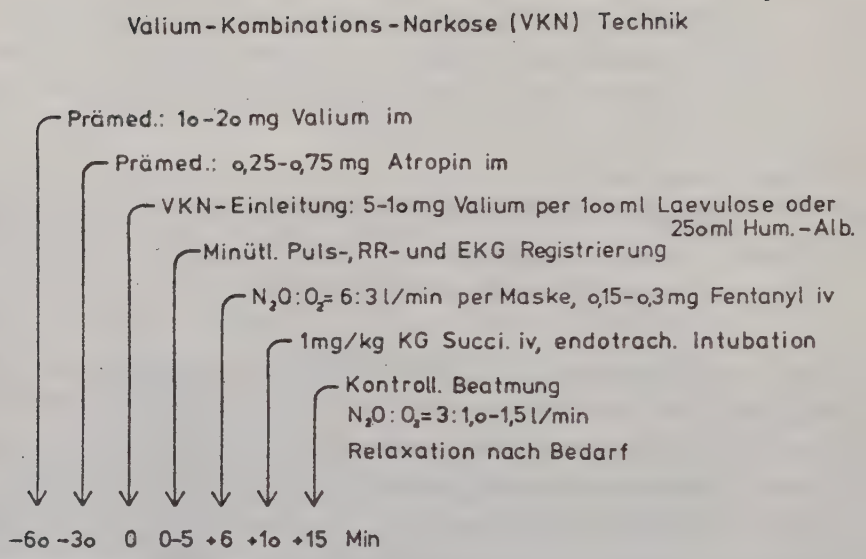

Abb. 4: Valium-Kombinations-Narkose (VKN) Technik.

Auch hier war, wie bei der Gruppe 1 in einigen Fällen bei der Narkoseeinleitung zusätzlich Thiopental notwendig. Die Aufrechterhaltung der Narkose erforderte dreimal eine Beatmung mit einem Halothanzusatz von 0,3 bis 0,5 Vol.%. Die Technik unserer Tacitin-Kombinationsnarkose (TKN) und Valium-Kombinationsnarkose (VKN) ist als Übersicht in der Abbildung 3 und 4 dargestellt. Tabelle V zeigt in Zusammenfassung die bereits erwähnten Abweichungen von dieser Technik, diese Fälle blieben bei der Auswertung der Ergebnisse unberücksichtigt.

Tabelle V: Verzeichnis der Patienten mit abweichender Anaesthesietechnik

	TKN							VKN					
Lfd. Nummer	2	8	19	21	34	12	13	16	19	20	28	32	35
Geschlecht	♀	♂	♂	♂	♂	♀	♀	♂	♂	♂	♀	♂	♂
Alter	61	29	46	48	58	29	47	55	61	47	49	27	65
Gewicht	87	78,5	68,5	80	74	47	88,2	73	75	75	67,5	75	75
Pentothalgabe (mg)			100	100	100	100	50				100	150	
Halothangabe (Vol.%)	0,3-0,5	0,3-0,7	0,5-1,0		0,5			0,7	0,3	0,3-0,5			0,3-0,5

3.2. Ergebnisse

Bereits in der Verabreichung von Valium und Tacitin am Vortage der Operation waren bezüglich des Effektes bei den Vergleichsgruppen deutliche Unterschiede festzustellen. 25 von 36 Patienten gaben an, nach der oralen Tacitin-Gabe nicht gut geschlafen zu haben, in der Valium-Gruppe waren es nur 6.

Auch nach der eigentlichen, i.m. verabreichten, praeoperativen Medikation ergab sich ein unterschiedliches Bild. Die Tacitin-Patienten waren voll ansprechbar, lagen jedoch völlig entspannt und mit einer gewissen Teilnahmslosigkeit in ihren Betten. Blutdruck und Pulsfrequenz waren im Normbereich. 5 Patienten blieben jedoch hellwach, aufgeregt und ängstlich. Sie jammerten stark über Schmerzen beim Legen der Braunüle trotz vorheriger Lokalanaesthesie der Einstichstelle mit dem Dermojet.

Auffallend verhielt sich die älteste Patientin (82 Jahre), bei der es offensichtlich zu einem Umkehreffekt gekommen war. Diese Patientin war motorisch stark unruhig, fingerte an ihrer Bettdecke und redete viel und laut. Diese Verhaltensweise steigerte sich noch nach der i.v.-Gabe von Tacitin. Die übrigen Patienten in der Altersgruppe über 60 Jahre unterschieden sich in Bezug auf die Praemedikationswirkung nicht von den Patienten unter 60 Jahren.

In der zweiten Gruppe waren die Patienten im allgemeinen schläfriger als die der Gruppe I. Besonders auffallende Reaktionen waren hier nicht zu beobachten, auch hier war Puls und Blutdruck normal. Nicht gut praemediziert wirkten

hier 4 Patienten. Diese waren unruhig und ängstlich, jedoch weniger ausgeprägt als die entsprechenden Patienten der Gruppe I.

Zur Einleitung wurden zwischen 30 und 100 mg Tacitin injiziert. Die darauffolgende Blutdruck- und Pulskontrolle zeigte ein nahezu stabiles Kreislaufverhalten. Alle gemessenen Parameter blieben über den Kontrollzeitraum im Normbereich. Das Kreislaufverhalten nach Tacitin-Injektion ist in der Tabelle VI a (s. Anhang) dargestellt. Die entsprechenden Berechnungen der Mittelwerte ($\bar{x}$) und Standardabweichungen der Mittelwerte ($s\bar{x}$) zeigt Tabelle VII a. Sie wurden, wie auch alle anderen Berechnungen, mit der Olivetti Programma 101 durchgeführt. Die Mittelwerte für den systolischen Blutdruck und für die Pulsfrequenz blieben nahezu gleich. Der Abfall des diastolischen Druckes ist nicht signifikant. ($0,1 > P > 0,05$).

In der Gruppe II erhielten 2 Patienten 5 mg Valium zur Einleitung, die übrigen 10 mg. In dieser Gruppe zeigte sich eine deutliche Tendenz zum Blutdruckabfall, der sich in Grenzen von 10 bis 40 mm Hg systolisch und 10 bis 20 mm Hg diastolisch bewegte. Die Pulsfrequenzen blieben im Normalbereich, sie variierten um 5 bis 35 Schläge pro Minute. Die Tabelle VI b (s. Anhang) entspricht der Tabelle VI a und zeigt die Verhältnisse in der Valium-Gruppe. In Tabelle VII b sehen wir wie in Tabelle VII a die entsprechenden statistischen Berechnungen für die VKN. Es zeigt sich dabei ein statistisch signifikantes Minimum in der vierten Minute ($P < 0,02$) für den systolischen Blutdruckwert. Die diastolischen Blutdruckveränderungen, sowie die Frequenzänderungen sind nicht signifikant.

Tabelle VII a und b:

Mittelwerte ($\bar{x}$) und Standardabweichungen der Mittelwerte ($s\bar{x}$) von systolischem (Ps) und diastolischem (Pd) Blutdruck sowie der Pulsfrequenz (F) vor (0) und 1, 2, 3, 4 und 5 Minuten nach Injektion von Tacitin (a) oder Valium (b). n = Zahl der Patienten.

			0	1	2	3	4	5	
a)	Ps	$\bar{x}$	139,44	137,0	139,0	137,5	140,0	139,72	
		$s\bar{x}$	3,23	2,9	3,05	3,19	3,13	3,22	
	Pd	$\bar{x}$	79,16	80,0	79,7	79,7	78,05	76,6	
		$s\bar{x}$	1,75	1,43	1,5	1,4	1,72	1,73	n = 36
	F	$\bar{x}$	86,66	91,38	88,66	87,27	87,77	87,08	
		$s\bar{x}$	2,852	2,68	2,88	2,67	2,6	2,5	
b)	Ps	$\bar{x}$	135,0	133,05	131,11	129,3	127,5	129,32	
		$s\bar{x}$	3,66	3,75	3,6	3,7	3,8	3,499	
	Pd	$\bar{x}$	80,0	77,7	78,05	76,52	77,6	76,11	
		$s\bar{x}$	1,38	1,78	1,9	1,75	1,8	1,92	n = 36
	F	$\bar{x}$	86,11	85,05	84,22	84,5	83,3	84,027	
		$s\bar{x}$	2,817	2,58	2,53	2,47	2,48	2,502	

Die Elektrocardiogramme blieben in beiden Gruppen zunächst unauffällig.

Alle Patienten waren nach der i.v.-Tacitin-Injektion noch voll ansprechbar. Sie zeigten gute Atemexkursionen. Zwei Patienten wurden motorisch unruhig. Sie bewegten Hände und Füße, obwohl sie die Augen geschlossen hielten.

Nach der Valium-Injektion hingegen wurden die Patienten deutlich schläfrig. 3 Patienten, alle über 60 Jahre alt, waren nicht mehr ansprechbar und bekamen eine vollständige Atemdepression, so daß sie über die Maske beatmet werden mußten. Einer dieser Patienten hatte 5 mg Valium erhalten, die anderen beiden 10 mg, infundiert in 100 ml Laevuloselösung bzw. 250 ml Humanalbumin.

Bei einem 65 Jahre alten Mann kam es nach Valium-Injektion zum Erbrechen, obwohl der Patient angab, nüchtern zu sein.

Sowohl die Tacitin-Injektion als auch die Valium-Infusion wurden ohne Angaben von Venenschmerzen im Arm ertragen.

Die Fentanyl-Dosierung vor bzw. für die Intubation betrug in der Gruppe I minimal 0,25 mg, maximal 0,35 mg, in der Gruppe II 0,15 mg minimal und 0,5 mg maximal. Pentothal mußte zusätzlich zur Einleitung in der Gruppe I bei 3 Männern gegeben werden und zwar in 2 Fällen wegen einer deutlichen Excitation, im 3. Fall wegen eines erheblichen Blutdruck- und Pulsanstieges. In der zweiten Gruppe war es bei einem Mann und 3 Frauen nötig.

In der Zeitspanne zwischen Intubation und Operationsbeginn zeigte sich im Kreislaufverhalten bei beiden Gruppen nach anfänglicher Blutdrucksteigerung (Intubation !) ein Blutdruckabfall. Die gemessenen Einzelwerte sind in Tabelle VIII a (TKN) und VIII b (VKN) (s. Anhang) dargestellt.

In der Tabelle V sind die Patienten aufgeführt, die während der Narkoseeinleitung zusätzlich Pentothal brauchten sowie die Patienten, deren Narkose Halothan zugefügt werden mußte. Diese Patienten sind für die Ergebnisse der weiteren Kreislaufbeobachtung bis zum Op-Beginn (Kreislaufprüfung II) nicht berücksichtigt. Soweit die Blutdrucke und Pulsveränderungen eine Korrektur notwendig machten (Atropin, Akrinor, Alupent), wurden diese Fälle ebenfalls vom Wirksamwerden der Medikation an nicht mehr in die Berechnungen einbezogen. Die statistische Auswertung der Kreislaufprüfung II erbringt in Übereinstimmung mit Kreislaufprüfung I lediglich einen signifikanten Abfall des systolischen Blutdrucks bei der Valium-Gruppe in der 10. Minute ($P < 0,025$). Der diastolische Wert sowie beide Werte der Tacitin-Gruppe sind zu diesem Zeitpunkt zwar auch maximal erniedrigt, jedoch, bezogen auf den Ausgangswert, nicht signifikant. Die Mittelwerte sehen wir in Tabelle IX a und b, zeichnerisch sind die Ergebnisse beider Kreislaufprüfungen in der Abbildung 5 dargestellt.

Tabelle IX a und b:

Mittelwerte ($\bar{x}$) und Standardabweichungen der Mittelwerte ($s\bar{x}$) des systolischen und diastolischen Blutdrucks (Ps und Pd) sowie der Pulsfrequenz (F), gemessen am Vortag der Operation (0), sowie 1, 5 und 10 Minuten nach Intubation. n = Zahl der Patienten.

a) Gruppe I (TKN)

		0	1	5	10
Ps	$\bar{x}$	138,5	141,6	138,5	127,6
	$s\bar{x}$	3,9	3,4	4,8	4,2
Pd	$\bar{x}$	81,8	81,1	80,6	75,9
	$s\bar{x}$	2,3	2,2	2,2	2,5
F	$\bar{x}$	80,1	86,6	86,9	78,1
	$s\bar{x}$	1,6	3,1	4,1	2,2
	n	31	31	31	29

b) Gruppe II (VKN)

		0	1	5	10
Ps	$\bar{x}$	128,9	137,1	123,2	115,9
	$s\bar{x}$	4,5	3,9	4,8	4,1
Pd	$\bar{x}$	78,1	83,6	75,9	73,1
	$s\bar{x}$	2,9	2,1	2,6	2,0
F	$\bar{x}$	81,2	85,0	79,1	78,1
	$s\bar{x}$	1,8	2,9	3,3	3,3
	n	28	28	28	27

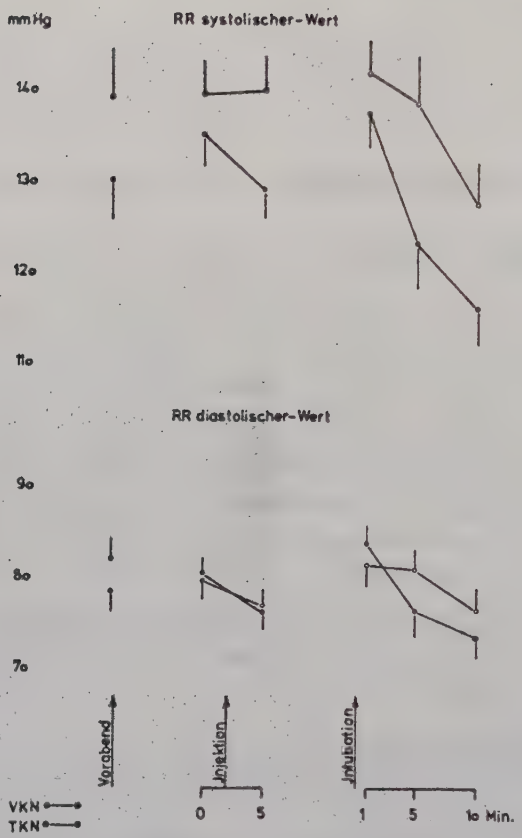

Abb. 5: Kreislaufverhalten während der Narkoseeinleitung.
RR (systolisch und diastolisch), gemessen am Vorabend der Operation, vor Narkoseeinleitung (0), 5 min nach Tacitin- bzw. Valiuminjektion, sowie 1, 5 und 10 min nach Intubation.

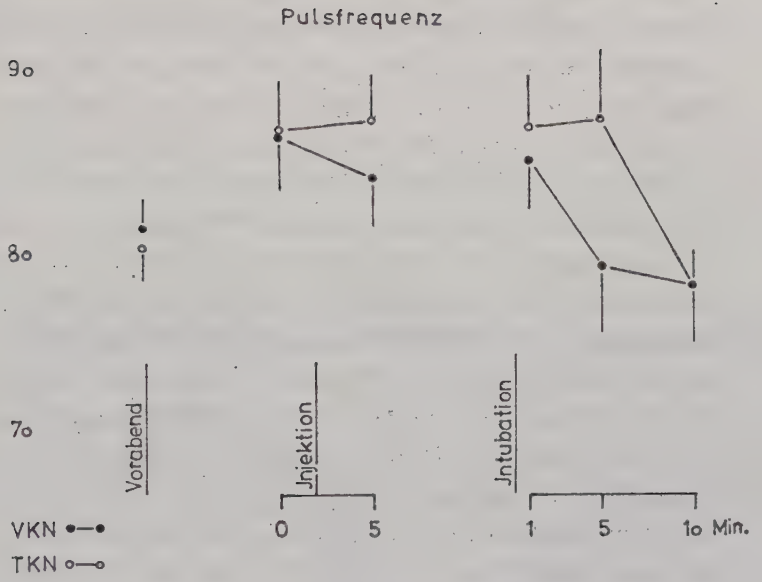

Abb. 6: Kreislaufverhalten während der Narkoseeinleitung. Pulsfrequenz, gemessen am Vorabend der Operation, vor Narkoseeinleitung (0), 5 min nach Tacitin- bzw. Valiuminjektion sowie 1, 5 und 10 min nach Intubation.

Neben der zweiten Kreislaufprüfung konnten in dieser Phase folgende EKG-Veränderungen registriert werden. In der Gruppe I trat dreimal eine Sinustachycardie auf, zweimal mit Extrasystolen. Diese Sinustachycardien standen zweimal unmittelbar im Zusammenhang mit der Intubation, bei einer 36-jährigen Frau trat sie jedoch schon nach der Fentanyl-Gabe (0,3 mg) auf (s. Abb. 7). In der zweiten Gruppe kam es nur einmal zur Sinustachycardie während der Intubation. Sonst imponierten mehr Herzrhythmusstörungen in Form von supraventriculären und ventriculären Extrasystolen, die dreimal auch im Zusammenhang mit der Intubation auftraten. Beängstigend war der EKG-Befund einer 72-jährigen Patientin der Gruppe II (s. Abb. 8). Hier bestanden schon primär ventriculäre Extrasystolen bei Erregungsrückbildungsstörung und einem Innenschichtschaden. Nach 10 mg Valium besserte sich zunächst der EKG-Befund, es traten nur noch vereinzelt ventriculäre Extrasystolen auf. Zum Zeitpunkt der Intubation registrierten wir dann eine Bigeminie mit ventriculärer Extrasystolie, die nach passagerer Normalisierung in eine Bigeminie mit Sinusextrasystolie überging. Erst 5 Minuten nach Intubation kam es spontan wieder zu einem Sinusrhythmus mit nur noch vereinzelt ventriculären Extrasystolen.

Die Tacitin-Narkosen verliefen recht unterschiedlich. Während Narkosen für Operationen an den Extremitäten oder an der Mamma ohne besondere Blutdruckschwankungen ruhig vonstatten gingen, kam es bei Laparotomien zum Zeitpunkt der Eröffnung des Peritoneums oder bei Manipulationen im Oberbauch zu erheblichen Puls- und Blutdruckanstiegen, die sich schwer beherrschen ließen. Die Abbildung 9 zeigt das Protokoll eines solchen Narkoseverlaufes.

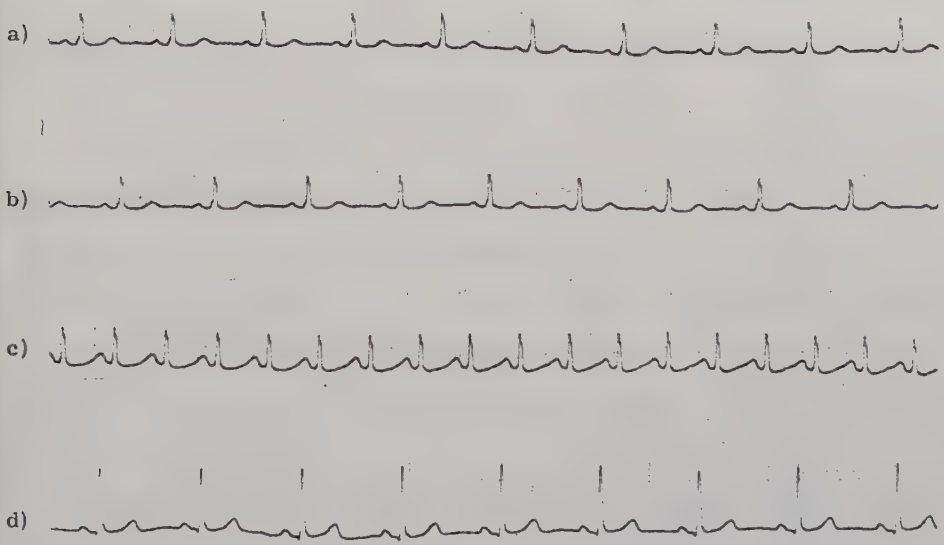

Abb. 7: EKG I: Pat. E. K., ♀, 36 J.

a) Ableitung I vor Narkosebeginn
b) " 5 min nach i.v.-Gabe von 50 mg Tacitin
c) " unmittelbar nach i.v.-Gabe von 0,3 mg Fentanyl
d) " 5 min nach Intubation unter N_2O/O_2-Beatmung

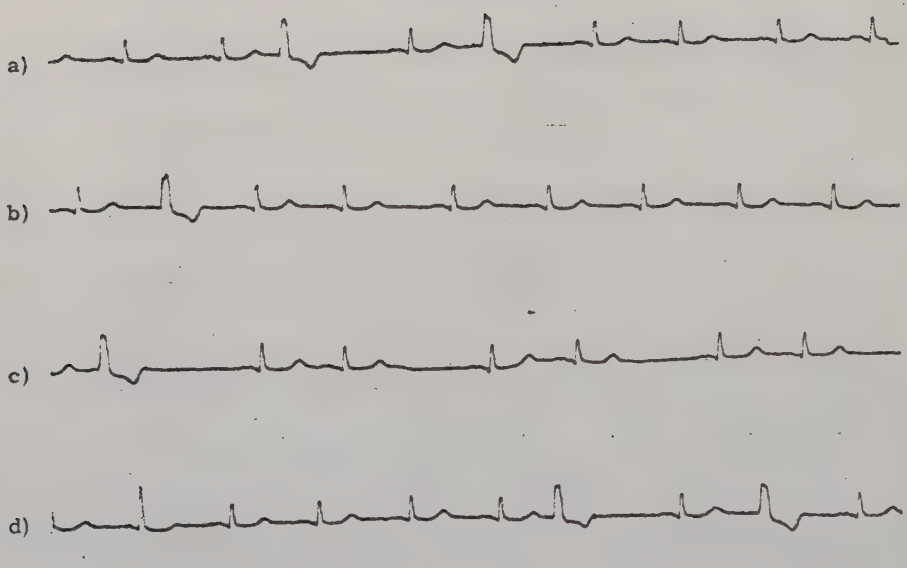

Abb. 8: EKG II: Pat. M. H., ♀, 76 J.

a) Ableitung I vor Narkosebeginn
b) " 5 min nach i.v.-Gabe von 10 mg Valium
c) " unmittelbar nach Intubation
d) " 5 min nach Intubation

ANÄSTHESIE-PROTOKOLL

Name: F. S. ♂ 29 J.

	Präparat	Gesamt
	Tacitin mg	80
	Fentanyl mg	1,0
	othan % X	
	O l/min X	
	l/min X	
	cinylcholin Pantolax mg	100
	rare Alloferin mg	22
	Atropin mg	0,5
	Calcium mg	20
	Hydergin mg	0,6
	Mestinon s. Bl. II	10
	t.	
	asma-Exp.	
	istalloide Ringer ml	1000
	Laevulose ml	700
	ntocain	
	yl-Gel.	
	ellige-Mon.	
	ras	
	agensonde	
	hesist:	

Bl 2 / Bl 1

Anästhes.-Beginn u. -Ende
Intubation ∧ Extubation
Operations-Beginn u. -Ende
Beatmung mit Druckangabe
Puls ●—● Atm. o—o
RR v ^

Nark.-System: 1. offen; 2. halboffen; 4. halbgeschlossen; 8. geschlossen

Intubation – Methode: 1. oral; 2. nasal; 3. Tracheostoma; 4. bronchial

Intubation – Tubus: 1. Oxford; 2. Woodbridge 36 Ch; 3. Magill; 4. Loennecken; 5. Carlens; 6. Sonstige; 0. Keiner (Maske)

Beatmg.: 1. Überdruck; 2. Wechseldruck man.; 4. Wechseldruck masch.; 8. Spontanatmung

Anästhesie-Form – allgemein: 1. Inhalation; 2. intravenös; 4. rektal

Anästhesie-Form – lokal: 1. Infiltration; 2. Leitung; 3. extradural; 4. intradural; 5. Schleimhaut

An.-Zeit: 20 Minuten

Lagerung: 1. Rücken; 2. Bauch; 3. Seite links; 4. Seite rechts; 5. Steinschnitt; 6. sitzend; 7. hockend; 8. mehrere; 0. sonstige

Anmerkungen: Kartenart

Fortsetzung Bl. II

Pat. auf Station

Original (für Anästhesie-Abteilung)

Nur für Dok.-Abteilung!
Klinik / Abteilung / Station 79 80

Postleitzahl 1 2 3 4

Klinik / Abteilung/Station

ANÄSTHESIE-PROTOKOLL Nr. 5 6 7 8

Name:

Geburtsname:

Wohnort:

Wohnung:

Versicherung:

Selbstzahler / Diff.-Selbstzahler 1. / 2. / 3. Klasse

Geschl. „1-Zahl": 9 (1. = ♂, 2. = ♀)

Geburtsdatum: Tag 10 11, Monat 12 13, Jahr 14 15

Name 16 17

Vollendete Lebensjahre: (bei Kindern unter 2 Jahren -monate) < 2 J. → 18 19

Tag der Operation: Tag 20 21, Monat 22, Jahr 23

Prämedikation abends

Medikament	mg	Appl.	gegeben von / Uhr

um Uhr / auf Abruf

Pat. im Op. um Uhr 24 25

	Medikament	mg	Appl.	gegeben von / Uhr
Opiate				26 27
Barbiturate				28 29
Phenothiazine				30 31
Bellad.-Alk.				32 33
Sonstige				

Bes. Anordnungen:

Hier **kein** Kohlepapier einlegen!

Präoperat. Zustand: gut, ausreichend, schlecht Hb 40 41 % 40 41 g % Serum-Eiweiß 45 g %

Größe: 34 35 cm

Gewicht: 36 37 kg

RR 38 39 / mmHg

Temperatur °C

Letzte Nahrung um Uhr Std. v. Nark. 42

Bewußtsein: 1. klar 2. getrübt 3. bewußtlos 43

Schwangerschaft: im Monat / 1. keine 44

Zahnprothese: ja, nein

Labilitätsproben: normal, path., nicht bekannt

Elektrolyte: normal, patholog., nicht bekannt

Blutgruppe: Rh Faktor:

Erkrankungen:

Herz, Kreislauf: 46 47 48

Atmungssystem: 49 50 51

Magen, Darm:

Stoffwechsel: 52 53 54

Leber, Galle: 55 56 57

Sonstige: 58 59 60

Gewöhnung an: 1. Nikotin 2. Alkohol 4. Barbiturate 8. Opiate 16. 32. Allergie gegen

Op.-Indikation: 61 62

Operation: 63 64 65 66 67

Postop. Diagnose:

Intraop. Komplikationen: Blutverlust: gemessen ml / geschätzt ml / gesamt ml / Blutleere: ja/nein 68 69

Herz, Kreislauf: 70 71

Atmung: 72 73

Magen, Darm: 74

Sonstige: 75

Epikrise: 76 77 78 3 Kartenart

Die Narkosetiefe erschien bei fast allen Patienten relativ oberflächlich. Der Lidreflex ließ sich häufig während der ganzen Narkose auslösen. Viermal mußte wegen ungenügender Narkosetiefe Halothan zugesetzt werden. Es reichten hierbei 0,5 bis 0,7 Vol.% Halothan in Gasgemisch von 1,5 Liter pro Minute O_2 und 3 Liter pro Minute N_2O. 5 Patienten erwachten während der Tacitin-Kombinationsnarkose sehr plötzlich, sie öffneten die Augen und bewegten die Hände. Pulsfrequenz und Blutdruck blieben hierbei jedoch unverändert.

Störend war auch ein schwer zu beherrschender Singultus, der sechsmal bei Oberbauchlaparotomien und einmal bei einer Ablatio mammae auftrat.

In der Gruppe II waren Blutdruck- und Pulsanstiege bei Laparotomien nicht so ausgeprägt. Hier zeigte sich eher eine Tendenz zum Blutdruckabfall, die eine relativ häufige Akrinor-Gabe notwendig machte: im Verlauf der 36 Valium-Kombinationsnarkosen mußte fünfzehnmal Akrinor gegeben werden, im Verlauf der 36 Tacitin-Kombinationsnarkosen aber nur achtmal.

Singultus trat hier einmal während einer Varizenoperation nach Babcock auf und zweimal bei Oberbauchlaparotomien. Halothan mußte viermal wegen ungenügender Narkosetiefe zugefügt werden.

Da es sich bei den untersuchten Gruppen um etwa gleiches Operationsgut handelte (s. Übersichten in Tabelle III), schien eine Überprüfung des Narkosemittelverbrauchs (Fentanyl) sowie der benötigten Relaxanzien (Alloferin) sinnvoll. Die Fäl-

le der Tabelle V blieben auch hier unberücksichtigt. Der Fentanyl-Verbrauch ist aufgeschlüsselt für eine Patientengruppe die nicht (A) und die voll (B) relaxiert wurde. Beim Alloferin-Verbrauch sind überhaupt nur die Patienten mit vollständiger Relaxierung in die Rechnungswerte eingegangen (C). Die Patienten der Gruppe A sind in der Tabelle X (s. Anhang) mit Sternchen bezeichnet. Um den individuellen Situationen (Patientengut und Operationsart) Rechnung zu tragen, wurde sowohl das Fentanyl als auch der Alloferin-Verbrauch zunächst auf 1 kg Körpergewicht pro 1 Minute Operationsdauer umgerechnet, der tatsächliche Verbrauch aber in Gamma (für Alloferin pro Minute pro kg) und 1/10 Gamma (für Fentanyl) ebenfalls pro Minute pro kg ausgedrückt. Die statistische Auswertung, dargestellt in der Tabelle XI, zeigt als auffallendes Ergebnis einen signifikant niedrigeren Fentanyl-Verbrauch in der Valium-Gruppe bei voller Relaxierung (Gruppe B, $P = < 0,05$), bei allen anderen Zahlen ergaben sich unauffällige Verhältnisse.

Zum Narkoseende waren die Patienten der Gruppe I schnell wach und zeigten eine ausreichende Spontanatmung. Die Extubation war unproblematisch und erfolgte bei einem Atemzugvolumen von 5 ml pro kg Körpergewicht. Alle voll relaxierten Patienten waren ausserdem einheitlich mit je 5 mg Mestinon i.m. und i.v. unter Atropin-Schutz decurarisiert.

Tabelle XI:

Mittelwerte ($\bar{x}$) und Standardabweichungen der Mittelwerte ($s\bar{x}$) des Fentanyl-Verbrauches (Gruppe A mit zusätzlicher voller Relaxierung, Gruppe B ohne volle Relaxierung) und des Alloferin-Verbrauches (C). n = Zahl der Patienten.

	Fentanyl-Verbrauch				Alloferin-Verbrauch	
	A		B		C	
	TKN	VKN	TKN	VKN	TKN	VKN
$\bar{x}$	0,726	0,826	0,959	0,756	1,8	1,894
$s\bar{x}$	0,18	0,18	0,07	0,06	0,14	0,14
n	9	6	22	22	22	22

Bei zwei Patienten fand sich eine deutliche Euphorie,. die bis zur Nacht anhielt. Eine Patientin war postoperativ verwirrt und desorientiert. Sie redete unzusammenhängende Sätze vor sich hin und wollte dauernd das Bett verlassen. Sie war sich am nächsten Morgen dieses Zustandes schwach erinnerlich und entschuldigte sich dafür. An die Narkoseeinleitung dagegen konnte sie sich nicht mehr erinnern.

Bis auf zwei Patienten bestand bei allen eine retrograde Amnesie, die teilweise schon nach der Praemedikation auf der Station begann, spätestens jedoch nach Legen der Braunüle. Teilweise konnten sie sich gar nicht mehr an den Narkoseeinleitungsraum besinnen. Nur zwei Patienten erinnerten sich an das Vorhalten der Narkosemaske und empfanden dies unangenehm. Diese waren die einzigen, die die gleiche Narkose nicht noch einmal haben wollten.

Postoperativ waren die Patienten angenehm für das Pflegepersonal. Die meisten Patienten brauchten erst zur Nacht ein Analgetikum. Die laparotomierten Patienten tolerierten gut ihre Magensonde, von den übrigen klagte niemand über Übelkeit oder Erbrechen.

In der Gruppe II waren die Patienten postoperativ schläfriger und die Zeit bis zur vollen Ansprechbarkeit war in fast allen Fällen länger als in der Gruppe I. Auch die Extubation verzögerte sich bei dieser Gruppe, da eine ausreichende Spontanatmung trotz gleicher Narkosetechnik erst später einsetzte.

Auch auf der Station schliefen die Patienten noch lange nach, besonders bei älteren Leuten mußte darauf geachtet werden, daß die Spontanatmung nicht durch Zurückfallen der Zunge behindert wurde.

In Bezug auf den Analgetikaverbrauch und die postoperative Übelkeit ergab sich kein anderes Bild als in der Gruppe I.

Neben der klinischen Beobachtung eines ausreichenden Atemzugvolumens seien zur Objektivierung der postoperativen Situation noch die Säure-Basen-Verhältnisse besprochen, die nach der Astrup-Methode vor dem Eingriff und 30 Minuten nach Extubation bestimmt wurden. In die Berechnungen gehen nur Werte solcher Patienten ein, die eine reine Tacitin-Kombinationsnarkose oder Valium-Kombinationsnarkose bekommen hatten, nicht berücksichtigt sind die Fälle, bei denen Halothan oder Pentothal gegeben wurde (Tabelle V). In einigen weiteren Fällen ist aus labortechnischen Gründen die Bestimmung nicht verwertbar gewesen, diese fehlen ebenfalls. Eine Übersicht über die ganzen Werte für die Tacitin-Kombinationsnarkose gibt die Tabelle XII a (s. Anhang). In der Gruppe der nicht relaxierten Patienten findet sich eine zwar deutliche aber nicht signifikante pH-Verschiebung zur sauren Seite. Alle gemessenen Parameter liegen jedoch im Normbereich. Bei praktisch unveränderten PCO_2-Werten sinken Basenüberschuß und Standardbicarbonat wenig ab. Zu deuten sind diese Befunde als nicht behandlungsbedürftige Neigung zur metabolischen Acidose. Tabelle XIII a zeigt die entsprechenden Mittelwerte.

In der Gruppe der relaxierten und decurarisierten Patienten zeigt sich ein identisches Bild. Die entsprechenden Werte sehen wir in Tabelle XIII b. Die Auswertung dieser Befunde erbringt ebenfalls eine Verschiebung zur Acidose, die hier allerdings mit pCO_2-Anstieg einhergeht und somit nicht mehr ausschließlich metabolisch interpretiert werden kann. Alle gemessenen Werte liegen zwar innerhalb physiologischer Grenzen, doch sind die Veränderungen an und für sich statistisch signifikant. Auch bei der VKN erfolgte eine Patientenauswahl wie in der Tacitin-Gruppe einschließlich der Unterteilung in relaxierte und nicht relaxierte Patienten. Tabelle XII b (s. Anhang) zeigt die einzelnen Werte, Tabelle XIII c und XIII d die statistischen Berechnungen. Bei der nicht relaxierten Valium-Gruppe kam es zu einer signifikanten Verschiebung vom pH und pCO_2 im Sinne einer respiratorischen Acidose, wobei ihre absoluten Zahlen gerade noch an der Grenze vom Normalen zum Pathologischen lagen und über die entsprechenden Veränderungen in der Tacitin-Gruppe hinausgingen. Auch für die relaxierten Patienten ergaben sich noch normale pH und pCO_2-Werte bei an sich signifikanten Veränderungen. Die Abweichungen ähnelten denen der Tacitin-Gruppe. Eine graphische Zusammenfassung aller Astrup-Werte zeigt Abbildung 10.

Die letzte der klinischen Kontrollen sollte die Leberbelastung erläutern und auf etwaige postoperative Veränderungen ihrer Funktion hinweisen. Untersucht wurden deshalb prae- und 3 bzw. 4 Tage postoperative Gesamtbilirubinwerte, SGOT und SGPT. Bei der Auswertung der Befunde waren alle Patienten mit Erkrankungen der Leber bzw. der Gallenwege eliminiert, des weiteren die Patienten, die keine reine Tacitin-Kombinationsnarkose bzw. Valium-Kombinationsnarkose er-

halten hatten. Außerdem erfolgte eine Gruppeneinteilung nach Art der Eingriffe in extra- und intraperitoneale Operationen. In den Tabellen XIV a (TKN) und XIV b (VKN) (s. Anhang) sind die bei den Patienten registrierten Werte eingetragen, alle extraperitonealen Eingriffe sind mit Sternchen gekennzeichnet. Die erhobenen Laborbefunde zeigten für alle Gruppen ein weitgehend einheitliches Verhalten (s. Tabelle XV). Signifikante Veränderungen traten in keinem Falle auf, doch stiegen alle Werte - wenn auch im physiologischen Bereich - an. Pathologische Befunde waren nicht zu verzeichnen.

Tabelle XIII a:

Säure-Basen-Verhältnisse vor (1) und nach (2) TKN bei nicht relaxierten Patienten, n = 8.

	pH		pCO_2		B. Ü.		St. Bi.	
	1	2	1	2	1	2	1	2
$\bar{x}$	7,40	7,38	40,8	40,9	+0,48	-0,36	24,3	23,6
$s\bar{x}$	0,01	0,01	1,08	2,06	0,65	0,72	0,53	0,55

Tabelle XIII b:

Säure-Basen-Verhältnisse vor (1) und nach (2) TKN bei relaxierten Patienten, n = 20

	pH		pCO_2		B. Ü.		St. Bi.	
	1	2	1	2	1	2	1	2
$\bar{x}$	7,42	7,36	38,9	43,4	+0,55	-1,13	24,5	23,1
$s\bar{x}$	0,01	0,01	0,86	1,12	0,50	0,63	0,41	0,48

Tabelle XIII c:

Säure-Basen-Verhältnisse vor (1) und nach (2) VKN bei nicht relaxierten Patienten. n = 6.

	pH		pCO_2		B. Ü.		St. Bi.	
	1	2	1	2	1	2	1	2
$\bar{x}$	7,42	7,35	38,3	47,2	+0,18	-0,75	23,9	24,6
$s\bar{x}$	0,02	0,02	2,11	3,35	0,54	0,87	0,69	1,15

Tabelle XIII d:

Säure-Basen-Verhältnisse vor (1) und nach (2) VKN bei relaxierten Patienten. n = 21.

	pH		pCO_2		B. Ü.		St. Bi.	
	1	2	1	2	1	2	1	2
$\bar{x}$	7,42	7,34	38,8	45,7	+0,07	-1,68	24,3	22,7
$s\bar{x}$	0,01	0,01	1,32	1,53	0,49	0,62	0,56	0,54

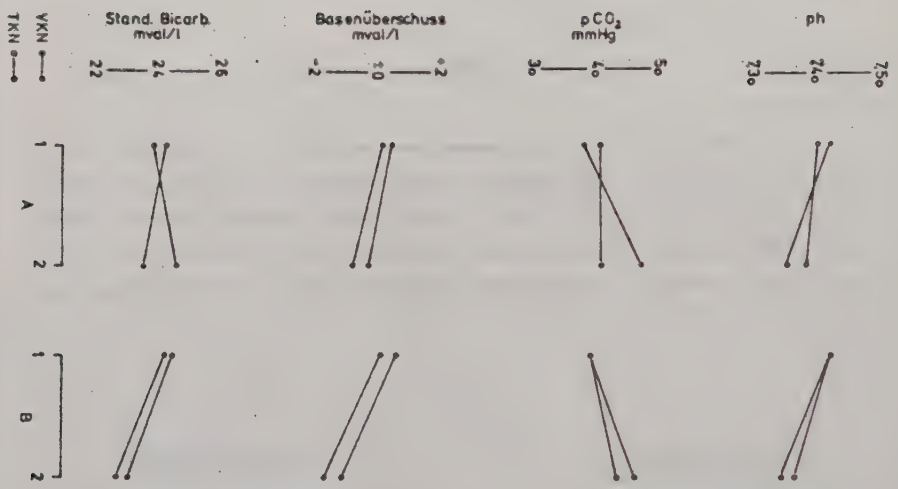

Abb. 10: Prae- (1) und postoperative (2) Blutgaswerte (Mikro-Astrup-Methode)
Gruppe A - ohne Vollrelaxierung
Gruppe B - mit zusätzlicher Vollrelaxierung

Tabelle XV:

Prae- (1) und postoperative (2) Bilirubinwerte, sowie SGOT und SGPT bei extraperitonealen Eingriffen in TKN (I) und VKN (II) und intraperitonealen Eingriffen in TKN (III) und VKN (IV). n = Zahl der Patienten.

		Bilirubin		SGOT		SGPT		
		1	2	1	2	1	2	
I	$\bar{x}$	0,44	0,49	7,7	11,0	7,9	9,1	n = 6
	$s\bar{x}$	0,07	0,09	1,2	1,5	1,2	1,4	
II	$\bar{x}$	0,47	0,49	9,6	10,6	7,0	8,9	n = 9
	$s\bar{x}$	0,02	0,04	1,3	1,2	1,3	1,2	
III	$\bar{x}$	0,71	0,46	10,3	12,7	10,0	10,6	n = 11
	$s\bar{x}$	0,20	0,07	1,4	1,2	1,6	1,8	
IV	$\bar{x}$	0,44	0,59	11,9	15,8	9,9	11,5	n = 14
	$s\bar{x}$	0,05	0,07	2,2	1,9	2,6	3,3	

4. DISKUSSION

Bereits im Rahmen der praeoperativen medikamentösen Vorbereitung zeigten sich die eingesetzten Medikamente als das, was sie ihrer Pharmakologie nach erwarten lassen: als Sedativa, nicht aber als Narkotika bzw. Hypnotika. Der "schlechte Schlaf in der Nacht vorher", den die Mehrzahl der Tacitin-Patienten angaben, illustrierte dies anschaulich. Zwar ließ sich bis zur eigentlichen Einleitung der Anaesthesie nach i.m.-Praemedikation mit Tacitin ein durchaus befriedigender sedierender Effekt erzielen, doch scheint die zusätzliche Gabe eines Hypnotikums am Vorabend empfehlenswert.

Die Patienten der Valiumgruppe schliefen zwar durchschnittlich in der Nacht vorher besser, aber voll befriedigend war auch der Zustand dieser Patienten nicht. 4 von 36 Patienten waren im Vorbereitungsraum ängstlich und unruhig, in der Tacitingruppe waren es 5 von 36 Patienten.

In Übereinstimmung mit GOLDSTEIN und WEINER ergaben sich dabei Dosisäquivalente von 30 bis 80 mg Tacitin, entsprechend 5 bis 20 mg Valium, jeweils oral verabreicht.

Der uns aufgrund eigener Erfahrungen durchaus bekannte paradoxe Effekt bei Valiumgaben kann auch bei Tacitin entstehen, ein Befund, der im Gegensatz zu den Beobachtungen von MARCUS in Rotterdam steht. Dieser Effekt trat bei der ältesten Patientin unserer Untersuchungsgruppe auf und war auch durch weitere intravenöse Tacitingaben nicht zu bessern.

Die Zuverlässigkeit und Voraussehbarkeit der Wirkung beider Medikamente erreicht also sicherlich nicht den Grad, den z. B. Barbiturate bezüglich ihres Effektes auszuweisen haben. Ihre zusätzliche Gabe bei der Narkoseeinleitung war ja auch in vier Fällen bei der Valiumgruppe und dreimal in der Tacitingruppe notwendig.

Mit Beginn der eigentlichen Anaesthesie waren dann weitere Unterschiede zwischen beiden Gruppen zu registrieren. Das Kreislaufverhalten nach Tacitininjektion ist als ausgesprochen stabil zu bezeichnen, die größte zahlenmäßige Veränderung ergab sich beim diastolischen Blutdruck, dessen Mittelwert von durchschnittlich 79,16 auf 76,6 mm Hg abfiel, eine nicht signifikante Minderung. ($p < 0,2$).

Wesentlich instabiler waren die Verhältnisse in der Valiumgruppe. Der Abfall des systolischen Blutdrucks von 135,0 auf 129,32 mm Hg (Mittelwert) war statistisch signifikant ($p < 0,02$), die Änderungen des diastolischen Druckes (von 80 mm Hg auf 76,11) und der Pulsfrequenz (von 86,11 auf 84,02) waren deutlicher als die entsprechenden Tacitinwerte, jedoch nicht signifikant.

Bei der Narkoseeinleitung war die Spontanatmung aller Patienten nach Tacitininjektion vor Fentanylgabe ungestört. Dieser Befund entspricht den Ergebnissen von ROST und GEISLER. Nach Valiumgabe mußten wir jedoch in der Vergleichsgruppe dreimal eine deutliche Atemdepression mit Maskenbeatmung ausgleichen. Auch dieser Befund wurde bereits von anderen Autoren erhoben (BUSKOP, GEISLER, FOX, MASPOLI, WEDEKIND). Andere Untersucher fanden bei der Verwendung von Valium zur Anaesthesie keine atem-

depressorischen Wirkungen (HUTSCHENREUTER, CAMPAN, RANDALL).

Das weitere Kreislaufverhalten nach Intubation bis zum Beginn der Operation entsprach den Verhältnissen bei der Narkoseeinleitung: in der Valiumgruppe auch hier ein signifikanter Abfall des systolischen Druckes von 128,9 auf 115,9 mm Hg im Mittelwert ($p < 0,025$) sowie deutliche, aber nicht signifikante Veränderungen der beiden anderen Meßgrößen (diastolischer Blutdruck von 78,1 auf 73,1 ($0,1 > p > 0,05$) und Pulsfrequenz von 81,2 auf 78,1 ($p < 0,2$).

In der Tacitingruppe waren die entsprechenden Effekte zum gleichen Zeitpunkt zwar auch am deutlichsten, jedoch in keinem Falle signifikant und absolut weniger ausgeprägt.

Bezüglich der EKG-Veränderungen waren in beiden Gruppen ähnliche Verhältnisse zu registrieren. Bei den Valium-Patienten traten viermal wesentliche Befunde und in der Tacitingruppe dreimal auf. Ein zeitlicher und damit auch ursächlicher Zusammenhang mit der Intubation bestand in der Valiumreihe bei vier und in der Tacitingruppe in zwei Fällen.

Die Sinustachycardien der Tacitingruppe könnten durch ungenügende vegetative Blockade bedingt sein, sie verschwanden bei Vertiefung der Narkose.

Bei den Patienten, die eine Valium-Kombinationsnarkose bekamen, waren Arrhythmien häufiger, Befunde, die auch LIST beschreibt, ebenfalls BEERHALTER und BLAISE, wobei allerdings letztere auf einen zeitlichen Zusammenhang mit der

Verwendung von Xylocain-Spray zur Kehlkopfanaesthesie verweisen. Alle Patienten der vorliegenden Untersuchungsgruppen erhielten zur Intubation keine zusätzliche Lokalanaesthesie in Spray-Form, lediglich Tubus und Führungsstab waren mit Xylocain-Gel bestrichen.

Pathologische EKG-Befunde über die Einleitungsphase hinaus bzw. ein erneutes Auftreten auffälliger Veränderungen im Rahmen der Anaesthesie war in keinem Falle zu registrieren.

Im intraoperativen Narkoseverlauf fielen in der Tacitingruppe insbesondere bei Laparotomien und Manipulationen im Oberbauch behandlungsbedürftige Puls- und Blutdruckanstiege auf, die in vier Fällen eine Halothan-Zugabe erforderlich machten. Auch sonst hatte man den Eindruck einer recht oberflächlichen Narkose (Lidreflexe häufig auslösbar, einige Patienten öffneten während der Anaesthesie die Augen), wobei Kreislaufveränderungen nicht unbedingt parallel verliefen.

Bei der Frage des Narkosemittelverbrauchs (Fentanyl) bzw. des Relaxanzienverbrauchs (Alloferin) sei ebenfalls auf die Ähnlichkeit des Operationsgutes hingewiesen, des weiteren auf die Tatsache, daß alle Patienten, bei denen keine reine TKN bzw. VKN möglich war, unberücksichtigt blieben. Bei beiden Medikamenten wurde zunächst der Gesamtverbrauch umgerechnet auf die durchschnittliche Dosis pro Minute Operationszeit und auf kg Körpergewicht.

Unter Berücksichtigung der in Kapitel 3.2 dargestellten Patientengruppierung ergaben sich keine eindeutigen Unterschiede, lediglich der Fentanyl-Verbrauch in der Valiumgruppe

bei voller Relaxierung liegt signifikant niedriger als in der vergleichbaren Tacitingruppe, der Relaxanzienverbrauch selbst ist in beiden Vergleichsreihen etwa gleich.

Um aus dieser Tatsache einen wesentlichen und generellen Fentanyl-Spareffekt ableiten zu können, wäre eine größere Patientenzahl unter streng standardisierten Bedingungen in einer prospektiven Studie zu untersuchen. Auch in der vorliegenden Arbeit paßt sich dieser Befund jedoch der auch sonst ersichtlichen Tendenz an, die auf einen ausgeprägteren sedierenden und vegetativ blockierenden Effekt des Valiums hinweist und somit ein Einsparen des eigentlichen Anaesthesieträgers (Fentanyl) zur Folge hat.

Behält man diese Tatsache im Auge, so erbringt auch der Vergleich der postnarkotischen Phase keine unerwarteten Unterschiede mehr: rasches Erwachen und zeitig einsetzende ausreichende Spontanatmung in der Tacitingruppe und längere Nachschlafzeit mit verzögert einsetzender Atmung bei den Valium-Patienten. Im Rahmen dieser Aussage sei noch einmal wiederholt, daß die Technik der Narkoseführung (Fentanylgabe, Decurarisierung aller voll relaxierten Patienten) bei beiden Gruppen identisch war.

Eine Objektivierung dieser Verläufe erbrachten die Blutgasanalysen nach Astrup. Bleiben alle über die Standardform der reinen TKN und VKN hinausgehenden Anaesthesien unberücksichtigt, so ergibt sich folgende Situation: in der Gruppe der nicht relaxierten Tacitin-Patienten bestand eine Neigung zur Acidose, wobei jedoch alle gemessenen Parameter im Normbereich lagen. In der Gruppe der relaxierten Patienten war das Bild ähnlich, jedoch sind bei zusätzlich ge-

ringen pCO_2-Anstiegen die pH-Verschiebungen nicht mehr ausschließlich metabolisch zu interpretieren. Da unsere Decurarisierung im allgemeinen einheitlich die Gabe von je 5 mg Mestinon i. m. und i. v. vorsieht, ist eine relative Unterdosierung von Fall zu Fall nicht auszuschließen, so daß die pCO_2-Anstiege dieser Gruppe durchaus auch auf einem geringen Relaxansüberhang beruhen könnten, und nicht dem Tacitin anzulasten wären. Dies scheint umso wahrscheinlicher, da im Rahmen von Praemedikation und Narkoseeinleitung keine besonderen depressiven Wirkungen des Tacitins auf die Atmung zu verzeichnen waren. Die erechneten Signifikanzen beziehen sich nur auf die Veränderungen an und für sich, absolut lagen alle gemessenen Zahlenwerte im physiologischen Streubereich.

Auf der Valiumseite waren bereits in der Gruppe der nicht relaxierten Patienten signifikante ph und pCO_2-Verschiebungen zu verzeichnen, die in ihren absoluten Zahlenwerten an die physiologischen Grenzen heranreichten. Das klinische Bild des verlängerten postnarkotischen Nachschlafs ging hier mit einer gewissen gerade noch tolerierbaren Hypoventilation einher. In der Gruppe der relaxierten Patienten fanden sich Verhältnisse ähnlich denen der Tacitingruppe, pH und pCO_2-Werte waren zwar signifikant verändert, doch insgesamt und absolut noch im Normbereich. Das weiter oben über die Decurarisierung Gesagte gilt auch hier, jetzt sei hier noch einmal an die Atemdepression bei Einleitung der VKN erinnert, die bei keiner TKN zu registrieren war.

Die letzte, der bei dieser klinischen Untersuchung aufgeworfenen Fragen, sollte das Problem einer möglichen Leberschädigung beleuchten. Soweit die labortechnischen Untersuchungen (Bestimmung von SGOT, SGTP, Gesamtbilirubin) etwas darüber auszusagen vermögen, ließen sich aus den von uns erhobenen Befunden keine negativen Effekte auf die Leber nachweisen. In beiden Vergleichsreihen waren weder pathologische Einzelwerte noch eindeutige Unterschiede festzustellen.

Zur Auswahl der zu vergleichenden Patientengruppen sei hier noch einmal auf die ausführliche Beschreibung und die Tabellen in Kapitel 3.2 verwiesen.

Unsere eigenen Erfahrungen mit der Valium-Kombinationsnarkose und deren Einsatz bei bekannter Leberschädigung erscheinen auch nach den hier im Rahmen dieser Untersuchung erhobenen Laborbefunden durchaus gerechtfertigt. Zwar liegen über die Tacitin-Kombinationsnarkose noch keine vergleichbaren großen Erfahrungszahlen vor, doch ergeben sich bis jetzt auch hier keine diesbezüglichen Vorbehalte.

Insgesamt ließen sich somit für die verglichenen Narkoseverfahren folgende Charakteristika herausheben: bei ausreichendem Praemedikationseffekt muß in beiden Gruppen mit der Möglichkeit paradoxer Reaktionen gerechnet werden, die Valiumsedierung erscheint etwas ausgeprägter zu sein.

In der Einleitungsphase zeichnete sich die Tacitin-Kombinationsnarkose durch Kreislaufstabilität aus, im Rahmen der Valium-Kombinationsnarkose waren Kreislaufdepressionen zu registrieren.

Sofern überhaupt wesentliche pathologische EKG-Veränderungen aufgezeichnet werden konnten, bildeten sich diese relativ rasch mit Fortschreiten der Anaesthesie zurück, sie traten meistens im Zusammenhang mit der Intubation bzw. mit Manipulationen am Kehlkopf auf.

Die Anaesthesie selbst war in der Tacitingruppe auffallend oberflächlich, behandlungsbedürftige Puls- und Blutdruckanstiege kamen hier häufiger vor, sie lassen sich am ehesten als Ausdruck einer zu geringen vegetativen Blockade deuten. In der Valiumgruppe waren diese Effekte weniger deutlich, doch mußte bei beiden Narkoseverfahren in einigen Fällen die Narkose durch Halothan-Zusatz vertieft werden.

Bezüglich des Verbrauchs an Relaxanzien und Anaesthesiemitteln bedarf der auffällige Befund eines signifikant erniedrigten Fentanyl-Bedarfs bei den Patienten der voll relaxierten Valiumgruppe noch einer Kontrolle mit größerer Fallzahl, obwohl bereits hier versucht wurde, die Bedingungen im Vergleich zu standardisieren, und das Ergebnis der Berechnung klar erscheint.

Post operationem erwachten die Tacitin-Patienten rascher, ihre Blutgasanalysen lagen günstiger als die der Valiumgruppe, alle Mittelwerte beider Gruppen waren jedoch noch im physiologischen Bereich.

Soweit sich anhand der angestellten Laboruntersuchungen eine Aussage über die Leberfunktion machen ließ, ergaben sich keine auffälligen Befunde. Dies stimmt mit St. JEAN CSORBA, NOE und BAN überein, die keine pathologischen Veränderungen von alkalischer Phosphatase und Transamina-

sen nach längerdauernder oraler Anwendung von Tacitin feststellen konnten.

Zusammengefaßt ergibt sich für die neue Variation der Tacitin-Kombinationsnarkose das Bild einer geringeren Sedierung, eines stabileren Kreislaufs, einer weniger ausgeprägten vegetativen Blockade, eines rascheren Erwachens und etwas besserer postnarkotischer Ventilation bei günstigeren Astrup-Werten.

In Übereinstimmung mit der bei uns üblichen Indikation zur Valium-Kombinationsnarkose wäre demnach die Tacitin-Kombinationsnarkose hauptsächlich für extraperitoneale Eingriffe mit der Notwendigkeit geringerer vegetativer Blockade sowie aus dem gleichen Grunde bei Patienten in schlechtem Allgemeinzustand zu empfehlen. Erkrankungen der Leber stellen unseres Erachtens keine Kontraindikation für dieses Verfahren dar. Weniger günstige Narkoseverläufe sind bei jungen kräftigen Patienten besonders im Rahmen eines Oberbaucheingriffes zu erwarten.

Die uns auffällige Tatsache eines geringeren Fentanyl-Verbrauchs bei einer Gruppe von Valium-Patienten weist auf die etwas stärker sedierende und vegetativ blockierende Wirkung des Valiums hin, so daß man das neue Verfahren bezüglich der anaesthesistischen Potenz etwa ebenso weit von der Valium-Kombinationsnarkose entfernt einordnen kann, wie diese ihrerseits von der Neuroleptanaesthesie mit Dehydrobenzperidol entfernt zu sein scheint. Lassen sich aber für eine etwas oberflächlichere Narkose günstigere Kreislauf- und Ventilationsverhältnisse eintauschen, so erscheint uns dieses Verfahren durchaus eine weitere Bereicherung im Rahmen der individuellen Anaesthesieauswahl zu sein.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Bei jeweils 36 Patienten aus allgemeinchirurgischem Krankengut wurde eine bereits bekannte Variation der Neuroleptanaesthesie, die Valium-Kombinationsnarkose, mit einer weiteren, nämlich der Tacitin-Kombinationsnarkose, verglichen. Unter Berücksichtigung ähnlicher Verhältnisse bei Patientengut und Operationsart fand sich bei der Verwendung von Tacitin statt Valium ein geringerer sedierender und vegetativ blockierender Effekt, dafür ein stabilerer Kreislauf und keine atemdepressorische Wirkung, sowie günstigere postoperative Blutgasanalysen. Soweit überhaupt EKG-Veränderungen auftraten, war dies in beiden Vergleichsgruppen passager und in keinem Falle bedrohlich, meistens dürfte es sich um Intubationseffekte gehandelt haben. Bezüglich des Relaxanzienverbrauchs war keine Signifikanz zu berechnen, doch zeigte sich beim eigentlichen Anaesthesiemittel, Fentanyl, ein signifikanter Spareffekt in einer Valium-Patientengruppe.

Alle untersuchten Leberlaborwerte lagen im physiologischen Bereich und erbrachten keine signifikanten Gruppenunterschiede.

Indikationen für die Tacitin-Kombinationsnarkose erscheinen extraperitoneale Eingriffe, sowie Operationen bei Patienten in schlechtem Allgemeinzustand. In allen Fällen, in denen eine relativ oberflächliche Anaesthesie zu unerwünschten Effekten führen könnte, ist der Tacitin-Narkose eine Valium-Kombinationsnarkose oder eine Neuroleptanaesthesie mit Dehydrobenzperidol vorzuziehen.

6. ANHANG

Tabellen

Tabelle I a: Zusammenstellung der Patienten der Gruppe I

Lfd. Nr.	Name	Geschlecht	Alter n. J.	Gewicht in kg	Nebenerkrankungen	Operationsindikation
1	K., A.	m	41	65	./.	Magen-Ca. + Phimose
2	Sch., T.	w	61	87	Hypertonie	Varicosis re.
3	H., H.-E.	m	21	65	./.	Dünndarmtumor (Neurinom)
4	Sch., F.	m	73	54	EKG: Zeichen für Rechtsherzhypertrophie	Magen-Ca.
5	B., F.	w	65	70,5	Lungenemphysem	Tu. des Colon ascendens
6	Sch., J.	m	28	70	EKG: Sinusbradycardie	Ulcus duodeni
7	J., E.	m	59	70,3	EKG: vereinzelt ES	Verdacht auf Lungen-
8	F., S.	m	29	78,5	./.	Ulcus duodeni
9	S., H.	m	47	90	EKG: Erregungsrückbildungsstörungen	Varicosis bds.
10	G., R.	w	26	52	./.	Cholesteatose
11	Sch., M.	w	60	62	./.	Mamma-Tu. li.
12	N., N.	m	49	95	./.	Zust. n. U'Armfraktur u. U'Schenkelfraktur l
13	B., H.	m	41	66	labile Hypertonie, EKG: Erregungsrückbildungsstörungen	Cholelithiasis
14	B., T.	w	63	65,5	Hypertonie, EKG: ventrikuläre Erregungsrückbildungsstörungen	Cholelithiasis
15	R., E.	w	26	50	./.	Zust. n. Op. eines Aneurysmas d. A. com. ant
16	M., H.	w	51	64	./.	Cholelithiasis
17	G., O.	m	64	72,5	Diabetes mellitus	Cholelithiasis
18	S., A.	w	56	66,5	Allergie gegen Erdbeeren	Cholelithiasis
19	Sch., E.	m	46	68,5	./.	Femoralisverschluß r
20	Sch., I.	w	32	68	./.	Cholelithiasis

Art der Operation	Anaesthesie-dauer in min	Anaesthesiemittelverbrauch Tacitin mg	Fentanyl mg	Alloferin mg	Pentothal mg	Halothan Vol.%
hohe Magenresektion + Circumcision	205	55	1,1	17	-	-
Op. n. Babcock	135	70	0,8	2	-	0,3-0,5
Dünndarmresektion	175	35	1,1	17	-	-
Billroth II	210	55	0,9	23	-	-
Hemicolektomie re.	200	50	0,7	19,5	-	-
Pyloroplastik + Vagotonie	160	120	1,1	26,5	-	-
Mediastinoskopie	50	80	0,7	2	-	-
Billroth I	280	80	1,0	15	-	0,3-0,7
Op. n. Babcock	210	120	1,1	2,0	-	-
Cholecystektomie	140	75	0,7	17,5	-	-
Mamma PE + Schnellschnitt	100	50	0,25	1,5	-	-
Metallentfernung	195	50	0,9	2,0	-	-
Cholecystektomie	190	50	1,0	18,5	-	-
Cholecystektomie	115	30	0,75	13,0	-	-
Tantalplastik	150	75	1,3	13	-	-
Cholecystektomie	170	30	0,85	11,5	-	-
Cholecystektomie + Choledochusrevision	130	30	0,85	19	-	-
Cholecystektomie	115	40	0,65	18	-	-
TE A	245	30	0,4	10	100	0,5-1,0
Cholecystektomie	115	30	0,7	16	-	-

Lfd. Nr.	Name	Geschlecht	Alter n. J.	Gewicht in kg	Nebenerkrankungen	Operationsindikation
21	P., E.	m	48	80	./.	Coecalfistel n. Sigmaresektion
22	E., K.	m	62	73	./.	art. Durchblutungsstör gen re. Bein
23	L., O.	w	60	72,5	EKG: Sinustachycardie, beginnender AV-Block I. Grades	Analprolaps
24	H., E.	w	59	70	Hypertonie, EKG: Erregungsrückbildungsst. re. u. li. ven-	Zustand nach Oberschenkelverplattung
25	H., Z.	w	46	75	./. triculär	Narbenbruch nach Ch lecystektomie
26	G., A.	m	40	85	./.	Ulcus ventriculi
27	B., F.	m	79	59	EKG: supraventriculäre ES, Niederspannung	Oesophagus-Ca.
28	E., M.	w	70	71	Lungenemphysem, EKG: Zeichen f. Rechtsherzhypertro-	Rectum-Ca. -Rezidiv
29	K., F.	w	71	57	Hypertonie phie	Mamma-Ca. re.
30	U., H.	w	57	60	./.	Cholelithiasis
31	K., A.	w	56	77	./.	Mamma-Ca. li.
32	H., B.	w	82	58	Hypertonie	Cholelithiasis
33	G., A.	w	75	67	EKG: absolute Arrhythmie mit-	Anus praeter nach Si
34	W., P.	m	58	74	telschnellen Typs b. Vorhof- ./. flimmern	maresektion Rectum-Ca. -Rezidiv
35	H., H.	w	45	66	./.	Mamma-Tu.
36	K., E.	w	36	83	./.	Varicosis bds.

Art der Operation	Anaesthesie-dauer in min	Anaesthesiemittelverbrauch Tacitin mg	Fentanyl mg	Alloferin mg	Pentothal mg	Halothan Vol. %
Coecalfistelverschluß	70	40	0,6	10	100	-
Sympatektomie re.	70	50	0,6	18	-	-
Op. n. Goligher	125	25	0,4	12	-	-
Metallentfernung	110	40	0,65	2	-	-
Narbenbruchverschluß	110	50	0,7	16	-	-
Billroth II	185	100	1,1	24	-	-
Witzelfistel	110	30	0,85	17,5	-	-
sacrale Nachresektion	65	30	0,5	5,5	-	-
Mamma ablatio + Achselhöhlenausräumung	150	50	0,75	13	-	-
Cholecystektomie + Choledochusrevision	165	50	0,75	22	-	-
Mamma ablatio + Achselhöhlenausräumung	245	80	1,0	10	-	-
Cholecystektomie + Choledochusrevision	170	70	0,55	16,5	-	-
Anus praeter-Rückverlagerung	130	30	0,5	7,5	-	-
sacrale Nachresektion	60	80	0,45	12	100	0,5
Mamma PE + Schnellschnitt	75	50	0,7	2,0	-	-
Op. n. Babcock	120	50	0,6	2	-	-

Tabelle I b: Zusammenstellung der Patienten der Gruppe II

Lfd. Nr.	Name	Geschlecht	Alter n. J.	Gewicht in kg	Nebenerkrankungen	Operationsindikation
1	L., C.	w	28	41,5	./.	Ileitis regionalis
2	R., F.	m	50	80,5	./.	Cholelithiasis
3	D., I.	w	25	40,5	./.	retroperitonealer Sen kungsabszeß
4	D., J.	m	36	65,2	./.	Magencarcinom
5	W., P.	m	33	68	./.	Enteritis regionalis
6	F., M.	w	70	82	./.	Mamma-Ca. re.
7	R., K.	m	40	68,2	./.	Ulcus duodeni
8	G., H.	m	67	52,5	Bronchial-Ca. li. Lungen-unterlappen	Magen-Ca.
9	A., E.	w	47	65	Hypertonie. EKG: Verdacht auf vermehrte Rechtsbelastung	Mamma-Ca. li.
10	W., E.	w	67	56	Emphysembronchitis. EKG: Rechtsverspätung	Zust. n. Cholecystekto Choledocholithiasis
11	H., M.	w	72	50	EKG: gehäuft ventr. ES. Erre-gungsrückbildungsstörungen	Magen-Ca.
12	S., E.	w	29	72	./. d. Innenschicht	Cholelithiasis
13	H., A.	w	47	88,2	./.	Nabelbruch
14	E., T.	w	44	59	./.	Cholelithiasis
15	J., E.	w	78	48	EKG: Zeichen f. vermehrte Rechtsbelastung	Oesophagus-Ca.
16	D., N.	m	55	73	./.	Ulcus duodeni
17	S., A.	w	23	66	./.	Procidentia recti
18	W., K.	m	65	90	./.	Verdacht auf Lungen
19	Sch., J.	m	61	75	./.	Coecum-Tu.
20	B., H.	m	47	75	Fettleber	A. fem. -Verschluß b

Art der Operation	Anaesthesie-dauer in min	Anaesthesiemittelverbrauch Valium mg	Fentanyl mg	Alloferin mg	Pentothal mg	Halothan Vol. %
Ileumresektion	190	10	0,7	20,5	-	-
Cholecystektomie	180	12,5	0,7	20	-	-
Laparotomie, Abszeß-ausräumung	105	10	0,5	17	-	-
Magenresektion	280	17,5	1,9	41	-	-
totale Colektomie	220	15	1,1	28	-	-
Ablatio mammae re.	105	10	0,7	9	-	-
Billroth II	190	15	0,75	24	-	-
Billroth II	140	10	0,55	21	-	-
Mamma ablatio + Achselhöhlenausräumung	210	12,5	1,0	2,0	-	-
Choledochusrevision	295	10	0,5	31	-	-
GE + Braun'sche Anastomose	125	5,0	0,65	14,5	-	-
Cholecystektomie	125	10	0,7	21	100	-
Nabelbruchverschluß	80	10	0,85	2	50	-
Cholecystektomie	115	10	0,8	12	-	-
Witzelfistel	135	5	0,5	9,5	-	-
Billroth II	240	15	0,8	40	-	0,7
Op. n. Goligher	165	10	0,4	18	-	-
Mediastinoskopie	100	10	0,3	10	-	-
Tumorexstirpation + Ileotransversostomie	145	10	0,7	21,5	-	0,3-0,5
TE A bds.	375	15	1,0	14	-	0,3-0,5

Lfd. Nr.	Name	Geschlecht	Alter n. J.	Gewicht in kg	Nebenerkrankungen	Operationsindikation
21	O., H.	w	32	56	./.	Cholelithiasis + Varicosis li.
22	W., H.	w	52	65, 5	Hypertonie	Zust. n. Cholecystektomie, Choledochusstein
23	B., R.	w	80	55	Hypertonie. EKG: AV-Block I	Mamma-Ca. re.
24	K., E.	w	23	48	EKG: gehäuft supraventriculäre ES	Varicosis bds.
25	B., I.	w	29	61	./.	Varicosis re.
26	B., G.	w	68	65	EKG: Erregungsrückbildungsstörungen linksventriculär, vereinzelt ES, Hypertonie	Mamma-Ca. li.
27	R., J.	w	63	80	chron. Bronchitis, Hypertonie	Mamma-Ca. li.
28	T., M.	w	49	67, 5	./.	Zust. n. Sigmaresektio Coecalfistel
29	G., B.	m	71	64	Silikose II, Lebercirrhose	Cholelithiasis
30	M., G.	m	25	55	./.	Zust. n. Symphysensprengung
31	P., M.	w	36	71	./.	Cholelithiasis
32	B., W.	m	27	75	./.	Varicosis li.
33	Ch., O.	m	64	73	./.	Cholelithiasis
34	K., M.	w	23	70	./.	Cholelithiasis
35	L., M.	m	65	75	./.	Rectum-Ca. -Rezidiv
36	B., M.	w	53	62	./.	Zustand n. Sprunggelenksfraktur

Art der Operation	Anaesthesie-dauer in min	Anaesthesiemittelverbrauch Valium mg	Fentanyl mg	Alloferin mg	Pentothal mg	Halothan Vol. %
Cholecystektomie + Op. n. Babcock li.	270	10	1,0	26	-	-
Choledochusrevision	200	10	0,85	26	-	-
Mastektomie re.	110	10	0,65	6	-	-
Op. n. Babcock	260	15	0,95	13	-	-
Op. n. Babcock	140	12,5	0,65	14	-	-
Mamma ablatio li.	270	10	0,9	16	-	-
Mamma ablatio + Achselhöhlenausräumung	250	12,5	1,05	2,0	-	-
Coecalfistelverschluß	90	10	0,5	12	100	-
Cholecystektomie	170	10	0,65	16	-	-
Metallentfernung	120	10	0,35	2	-	-
Cholecystektomie	100	10	0,5	16	-	-
Op. n. Babcock	140	10	0,7	2	150	-
Cholecystektomie	160	10	0,85	20	-	-
Cholecystektomie	100	10	0,85	14	-	-
sacrale Nachresektion	55	10	0,5	2	-	0,3-0,5
Metallentfernung	50	10	0,5	1,5	-	-

Tabelle VI a: Kreislaufprüfung I

Blutdruck und Pulsfrequenz vor (Zeitpunkt 0) und 1, 2, 3, 4 und 5 min nach Tacitininjektion

Lfd.	0		1		2		3		4		5	
Nr.	RR	Puls	RR	Puls	RR	Puls	RR	Puls	RR	Puls	RR	Puls
1	120/70	65	120/70	70	120/70	65	130/80	70	140/80	70	120/70	65
2	160/80	70	130/80	70	140/80	65	170/80	70	160/80	90	170/80	70
3	120/60	80	140/80	90	140/80	90	130/60	90	130/80	90	130/60	90
4	150/80	75	140/80	85	140/80	85	130/80	85	140/80	85	140/80	85
5	130/60	110	120/60	105	130/60	105	140/80	95	130/60	90	130/60	95
6	120/80	75	120/70	90	120/80	75	120/80	75	130/60	75	120/80	75
7	110/60	95	110/60	100	110/60	90	110/60	90	120/60	90	120/60	90
8	130/80	75	130/80	75	120/80	60	130/80	60	130/80	60	130/80	60
9	110/70	65	120/80	90	120/80	65	110/80	65	110/80	65	110/70	65
10	130/80	100	130/80	95	130/80	90	130/80	80	120/80	80	130/80	80
11	160/80	60	140/80	70	160/80	70	160/80	70	180/80	70	180/80	80
12	130/80	80	120/80	80	130/80	90	130/80	75	140/70	80	130/80	80
13	160/80	105	130/80	120	130/80	120	130/80	120	130/80	120	150/80	120
14	130/80	75	140/80	80	140/80	75	140/80	70	140/60	70	140/60	75
15	160/110	110	170/110	110	160/110	112	160/110	112	150/110	110	150/110	110
16	140/80	110	150/90	110	140/80	105	130/80	105	130/80	105	140/80	105
17	120/90	55	120/80	60	130/80	60	120/80	60	120/80	60	120/80	60
18	140/90	95	130/90	100	130/90	100	130/90	100	130/90	100	130/80	105
19	140/80	100	140/80	110	160/70	110	160/80	110	160/80	110	150/70	105
20	110/70	110	120/80	110	110/80	80	110/80	80	110/80	80	110/70	80
21	120/60	100	120/70	105	120/60	100	130/70	105	120/60	95	120/60	95
22	140/80	70	130/80	80	140/80	80	140/80	80	140/80	75	140/80	75

Tabelle VI a: (Fortsetzung)

Lfd.	0		1		2		3		4		5	
Nr.	RR	Puls	RR	Puls	RR	Puls	RR	Puls	RR	Puls	RR	Puls
23	170/100	110	150/80	110	170/90	120	160/80	110	160/80	110	160/80	110
24	160/80	90	160/80	100	160/80	100	160/80	100	160/80	100	160/80	100
25	150/80	115	140/80	130	160/80	125	130/80	120	150/80	120	140/80	110
26	130/80	110	120/80	110	120/80	110	110/70	100	120/80	105	120/60	105
27	120/80	75	130/80	75	130/80	75	130/80	75	140/80	75	140/80	75
28	140/80	80	150/80	80	140/80	80	140/80	80	140/80	80	140/80	80
29	180/80	100	180/80	95	170/80	95	180/80	90	180/80	90	180/80	90
30	140/80	85	130/80	85	130/80	85	130/80	85	130/60	85	130/80	85
31	160/100	75	170/100	80	170/100	80	170/100	90	170/100	90	160/100	90
32	170/80	95	170/80	95	170/80	95	180/70	95	170/80	100	180/70	90
33	150/80	85	150/80	85	150/80	85	150/80	85	150/80	85	150/80	85
34	170/80	85	165/80	80	165/80	80	160/80	80	160/80	85	160/80	85
35	120/70	70	120/80	80	120/80	90	120/80	85	120/80	85	120/80	85
36	130/80	65	130/80	80	130/80	80	120/80	80	130/80	80	130/80	80

Tabelle VI b: Kreislaufprüfung I

Blutdruck und Pulsfrequenz vor (Zeitpunkt 0) und 1, 2, 3, 4 und 5 min nach Valiuminjektion

Lfd.	0		1		2		3		4		5	
Nr.	RR	Puls	RR	Puls	RR	Puls	RR	Puls	RR	Puls	RR	Puls
1	130/80	90	140/80	95	140/80	95	140/80	95	140/80	95	150/80	100
2	150/90	65	150/90	75	140/90	75	140/80	75	140/80	75	140/80	75
3	100/60	80	100/60	80	100/60	80	95/60	80	90/60	80	100/60	80
4	110/80	90	110/70	95	110/70	85	110/70	90	110/70	80	110/80	85
5	110/70	115	110/60	105	110/60	100	110/60	100	100/70	100	100/70	100
6	170/90	80	170/90	72	170/100	72	180/80	72	165/80	70	150/70	75
7	110/70	55	110/70	60	110/70	60	110/70	60	90/60	60	100/60	55
8	130/80	85	120/80	70	130/80	70	120/80	70	120/70	90	120/80	70
9	170/80	100	160/80	100	160/80	95	160/80	95	160/80	75	160/80	75
10	140/80	100	160/80	115	160/80	115	160/80	110	150/80	110	150/80	110
11	170/80	90	130/80	75	140/80	75	140/70	85	130/80	75	130/70	80
12	140/80	90	140/80	90	130/70	100	130/80	100	140/80	100	140/80	100
13	140/80	75	160/80	85	150/80	80	150/80	85	140/80	85	140/80	85
14	120/80	65	130/90	70	110/80	70	110/80	65	110/80	65	130/80	65
15	140/80	74	140/60	75	150/60	75	130/60	80	120/70	80	120/60	80
16	130/80	70	120/80	70	120/80	80	130/80	75	120/80	75	120/70	75
17	120/80	100	120/80	90	120/80	90	120/80	100	120/80	90	110/80	85
18	140/80	65	130/70	85	140/80	85	140/80	100	160/80	105	160/100	105
19	130/80	90	120/80	100	110/80	100	100/80	90	100/80	90	100/60	90
20	110/70	70	90/60	70	100/60	80	90/60	80	90/60	70	95/60	75
21	110/70	90	110/70	70	110/70	70	100/60	70	100/60	70	100/60	90
22	160/90	115	160/80	105	160/90	110	150/90	110	150/90	110	150/80	110

Tabelle VI b: (Fortsetzung)

Lfd.	0		1		2		3		4		5	
Nr.	RR	Puls	RR	Puls	RR	Puls	RR	Puls	RR	Puls	RR	Puls
23	180/90	95	190/100	85	180/100	80	170/90	85	180/90	85	180/90	85
24	120/80	80	110/80	80	100/60	80	100/60	80	110/60	80	110/60	80
25	120/80	90	120/80	100	110/70	90	110/70	90	110/80	100	110/70	100
26	170/90	90	160/90	80	150/90	75	130/90	75	140/100	60	160/90	60
27	180/100	70	160/80	80	160/90	70	160/90	70	160/90	70	160/90	70
28	120/80	110	120/80	130	120/80	130	120/80	130	120/80	120	130/80	120
29	120/80	90	110/60	85	110/60	85	130/60	85	130/60	85	130/60	85
30	110/70	80	120/80	75	120/80	75	120/80	75	120/80	75	120/80	75
31	140/80	80	150/80	80	140/80	80	140/80	80	130/90	80	130/80	80
32	120/80	60	110/80	60	110/80	60	120/80	60	120/80	60	120/80	60
33	130/80	70	140/70	70	130/70	70	120/65	70	120/65	70	120/80	70
34	140/90	110	140/90	90	140/90	80	140/90	80	140/90	80	130/90	90
35	130/80	90	130/80	90	130/80	90	130/80	90	130/80	90	130/80	90
36	150/90	130	150/100	105	150/100	105	160/100	95	145/100	95	150/100	95

Tabelle VIII a: Kreislaufprüfung II

Blutdruck (RR) und Pulsfrequenz, gemessen am Vortag der Operation (0) und 1, 5 und 10 min nach Intubation. Gruppe I (TKN)

Lfd.	0		1		5		10	
Nr.	RR	Puls	RR	Puls	RR	Puls	RR	Puls
1	140/95	76	140/70	60	160/100	160	180/100	70
2	160/80	72	130/80	80	120/80	100	110/60	80
3	150/70	72	160/100	100	160/90	80	130/80	75
4	150/100	88	130/60	100	140/70	80	120/80	70
5	125/70	84	130/60	80	140/80	80	120/80	85
6	120/70	60	130/65	105	120/60	80	120/60	80
7	120/70	82	125/70	70	100/60	70	100/50	55
8	120/80	84	130/80	65	120/80	65	110/80	80
9	130/80	88	115/80	65	105/80	70	110/70	65
10	90/60	82	120/70	80	120/80	80	120/80	80
11	170/95	82	130/90	65	130/90	65	120/80	55
12	140/80	80	120/80	70	140/80	70	120/80	60
13	150/100	80	140/80	80	170/80	90	140/80	85
14	170/100	84	140/80	60	140/80	65	110/70	90
15	130/90	100	170/110	110	170/110	110	160/110	90
16	165/100	92	130/80	105	140/80	110	130/80	90
17	100/60	80	130/80	60	120/80	60	100/60	60
18	145/80	76	140/90	110	120/80	90	100/60	100
19	140/80	76	150/70	105	140/80	110	140/80	70
20	115/70	84	140/80	120	110/80	130	120/80	100
21	130/80	80	160/80	160	140/80	100	130/80	90
22	140/80	60	160/100	90	150/100	80	150/100	80
23	120/70	100	160/80	100	150/80	80	100/60	80
24	160/90	80	180/90	100	190/80	100	160/80	90
25	140/80	72	130/80	110	150/80	100	140/80	80
26	130/70	80	120/60	80	120/60	85	110/60	80
27	120/90	76	140/80	70	160/80	80	150/80	80
28	140/90	80	140/80	90	140/60	90	110/60	80
29	140/80	66	190/100	90	210/100	140	160/80	90
30	130/70	80	150/80	80	100/70	60	130/80	70
31	160/100	88	160/100	70	100/60	80	180/110	70
32	160/65	80	160/80	95	140/80	75	140/80	75
33	125/80	80	160/80	95	130/80	90	160/80	80
34	110/70	88	170/90	85	160/80	85	120/80	80
35	150/100	76	130/80	80	160/100	80	130/80	80
36	120/80	76	120/80	95	110/70	95	90/60	70

Tabelle VIII b: Kreislaufprüfung II

Blutdruck (RR) und Pulsfrequenz, gemessen am Vortag der Operation (0) und 1, 5 und 10 min nach Intubation. Gruppe II (VKN)

Lfd.	0		1		5		10	
Nr.	RR	Puls	RR	Puls	RR	Puls	RR	Puls
1	130/90	76	160/100	80	120/80	60	120/80	60
2	130/85	86	140/80	115	120/80	110	130/80	90
3	120/80	76	140/90	70	140/90	75	120/80	55
4	95/60	96	100/60	80	100/60	90	100/60	90
5	100/60	72	140/80	80	140/80	80	120/80	80
6	110/60	80	100/60	85	100/60	85	80/60	85
7	90 /60	72	130/80	80	140/80	90	130/80	90
8	120/75	80	140/80	70	110/70	70	90/60	90
9	160/100	80	130/80	100	130/80	80	110/80	80
10	140/80	80	140/80	100	160/110	110	130/70	100
11	130/60	70	130/80	85	130/80	85	110/70	90
12	130/90	72	120/90	95	130/80	100	120/80	90
13	140/80	76	140/80	85	120/60	85	100/50	70
14	120/80	76	130/80	65	100/60	60	90/70	65
15	120/80	88	130/70	70	100/60	70	110/60	65
16	130/80	76	100/80	70	110/80	50	110/90	60
17	115/80	88	120/80	90	100/60	60	90/60	60
18	130/80	80	160/90	100	120/70	75	140/90	75
19	120/80	68	130/70	80	90/50	70	100/60	70
20	120/90	72	170/90	80	190/90	90	120/80	80
21	110/75	80	100/70	70	90/60	60	120/80	85
22	165/80	92	160/80	120	140/80	130	160/80	140
23	160/80	104	180/90	80	120/80	75	150/80	75
24	135/80	88	130/80	90	100/60	90	90/60	80
25	110/60	80	120/80	80	110/80	70	120/80	80
26	170/105	80	160/100	60	110/60	60	90/60	60
27	180/110	82	180/100	70	200/100	50	150/80	65
28	100/70	92	120/80	120	130/80	120	110/80	90
29	120/80	80	130/80	90	130/80	90	90/60	75
30	110/70	80	140/100	110	100/60	70	110/60	65
31	110/70	68	130/80	80	110/80	80	120/80	80
32	130/80	70	120/60	60	100/60	60	80/60	60
33	120/120	68	150/100	110	180/100	80	140/80	60
34	120/70	104	120/90	80	130/80	80	130/90	85
35	160/100	100	130/80	90	130/80	95	140/80	80
36	140/80	68	150/100	90	120/85	80	110/85	70

Tabelle X:

Fentanylverbrauch (F) in 1/10 γ und Alloferinverbrauch (A) in γ pro min pro kg KG.

Lfd. Nr.	a) Tacitingruppe F	a) Tacitingruppe A	b) Valiumgruppe F	b) Valiumgruppe A
1	0,826	1,276	0,888	2,600
2			0,483	+
3	0,967	1,495	1,176	3,998
4	0,794	2,028	1,041	2,246
5	0,496	1,383	0,735	1,872
6	0,982	2,366	0,813	1,045
7	1,991	+	0,579	1,852
8			0,748	2,857
9	0,582	+	0,733	+
10	0,962	2,404	0,303	1,877
11	0,403	+	1,040	2,320
12	0,486	+		
13	0,797	1,475		
14	0,996	1,726	1,179	1,769
15	1,733	1,733	0,772	1,466
16	0,725	0,980		
17	1,459	2,016	0,367	1,653
18	0,850	2,354	0,333	1,111
19				
20	0,895	2,046		
21			0,661	1,720
22	1,174	3,523	0,817	2,500
23	0,753	2,259	1,077	+
24	0,844	+	0,761	1,042
25	0,848	1,939	0,761	1,639
26	0,700	1,526	0,513	0,912
27	1,310	2,234	0,525	+
28	1,083	+		
29	0,877	1,522	0,597	1,471
30	0,758	2,222	0,530	+
31	0,530	0,530	0,604	2,012
32	1,673	0,558		
33	0,861	+	0,728	1,712
34			1,214	2,000
35	0,404	+		
36	0,201	+	1,613	+

Bei Halothan- oder Pentothalzugabe ist der Fentanyl- und Alloferinverbrauch nicht berechnet.

+ Diese Patienten bekamen maximal 2 mg Alloferin

Tabelle XII a:

Praeoperative (1) und postoperative (2) Astrupwerte der Tacitingruppe

Lfd.	pH		PCO_2		BÜ		St. Bi.	
Nr.	1	2	1	2	1	2	1	2
1	7,37	7,38	35	42	-4,2	-0,4	21	23,4
2	7,43	7,36	41	46	+2,5	+0,4	26	23,5
3	7,40	7,32	37	44,5	-1,4	-3,5	23	21,2
4	7,42	7,34	38,5	46	+0,5	-1,3	24,5	23
5	7,43	7,38	41,0	44	±2,5	+0,6	26	24,5
6	7,39	7,40	41,8	42	±0	+0,8	24	24,5
7	7,39	7,42	42	46	±0	+1,5	24	25
8	7,41	7,33	35,5	39	-1,5	-5,0	22,6	20,2
9	7,43	7,37	42,0	44,5	+3,0	±0,3	26,2	23,5
10	7,44	7,42	35,5	37,0	+0,5	±0	24,3	24
11	7,40	7,34	46,5	44,5	+2,6	-2,3	26	22,1
12	7,40	7,42	42,0	41,4	+0,5	+2,1	24,4	25,5
13	7,43	7,31	38	38	+1,2	-6,5	24,9	18,8
14	7,44	7,35	30,8	43	-2,5	-1,8	22,0	22,5
15	7,44	7,42	39,0	37,3	±2,2	+0,1	25,8	24,0
16	7,44	7,45	35,0	47,5	±0	+3,5	24,0	27,0
17	7,42	7,38	45,5	49,0	+4,0	+2,0	27,2	25,5
18	7,46	7,38	38,5	42,5	+3,5	-0,5	26,2	23,5
19	7,39	7,35	45,2	41,5	+1,5	-2,8	25,0	21,8
20	7,38	7,35	44,0	46,0	+0,1	-0,8	24,0	23,3
21	7,43	7,33	39,0	48,0	+1,7	-1,5	25,1	22,7
22	7,38	7,37	37,0	41,7	-2,7	-1,8	21,9	22,6
23	7,42	7,37	45,0	46,0	+3,9	+0,5	28,0	24,5
24	7,35	7,32	40,0	44,0	-2,9	-3,9	21,4	21,0
25	7,40	7,32	38,0	31,0	-1,0	-9,0	23,1	17,5
26	7,43	7,37	36,5	43,0	+0,3	-0,9	24,2	23,1
27	7,43	7,34	43,0	41,0	+3,1	-3,5	26,5	21,3
28	7,42	7,35	36,5	27,0	-0,5	-1,2	23,5	23,0
29		7,35		49,0		+0,1		24,0
30		7,36		47,8		±0,4		24,7
31	7,43	7,31	37,0	54,0	+0,5	±0	24,4	23,9
32	7,39	7,33	43,0	52,0	+0,5	±0	24,3	23,8
33	7,43	7,38	38,0	43	+1,0	±0	24,7	24,0
34	7,35	7,35	42	42	+1,5	+1,5	22,0	22,0
35	7,41	7,40	39,4	43	+0,1	+1,2	24,2	25,0
36		7,41		39,4		+0,1		24,2

Tabelle XII b:

Praeoperative (1) und postoperative (2) Astrupwerte der Valiumgruppe

Lfd.	pH		PCO_2		BÜ		St. Bi.	
Nr.	1	2	1	2	1	2	1	2
1	7,41	7,35	35,5	41,5	-1,5	-2,8	22,7	21,7
2	7,39	7,30	42,0	46,5	+0,1	-4,5	24,0	20,6
3	7,44	7,33	39,5	49,0	+2,5	+0,9	26,0	23,1
4		7,46		32,0		+0,1		25,0
5	7,43	7,25	45,0	62,8	+4,0	-4,0	27,0	21,0
6	7,41	7,35	46,5	52,0	+3,2	+1,3	26,6	25,0
7	7,37	7,38	47,0	46,0	+0,3	+1,0	24,2	24,8
8	7,35	7,37	45,0	47,0	-1,1	±1,0	23,0	24,5
9	7,46	7,43	32,5	37,0	±0,2	-0	24,2	24,0
10	7,36	7,31	45,0	52,0	-0	-1,9	23,0	22,5
11	7,45	7,40	37,5	44,0	+2,2	+1,5	25,6	25,0
12	7,41	7,35	37,5	39,0	+0,3	-3,9	23,5	21,1
13		7,37		46,2		+0,2		24,1
14	7,46	7,34	37,0	55,0	+2,5	+0,5	26,0	28,5
15	7,45	7,36	35,5	48,0	+1,7	+1,2	25,2	25,0
16	7,35	7,25	45,0	41,0	-1,9	-9,2	22,5	17,1
17	7,44	7,27	25,8	41,5	-4,0	-7,5	21,0	18,0
18	7,42	7,33	35,5	48,0	-1,0	-2,0	23,3	22,5
19	7,41	7,36	35,5	44,0	-1,8	-1,0	22,8	23,0
20	7,35	7,33	44,0	44,0	-2,0	-3,0	22,2	22,0
21	7,47	7,33	31,0	42,0	-0,9	-5,0	23,1	20,5
22	7,50	7,34	44,0	51,0	+1,0	+0,4	32,5	24,4
23	7,51	7,37	31,4	47,0	+2,3	+0,8	26,0	24,6
24	7,34	7,32	39,0	43,0	-4,5	-4,5	20,5	20,6
25	7,37	7,35	47,0	36,5	+0,8	-1,0	24,6	22,1
26	7,44	7,36	32,0	46,0	-2,0	+1,0	22,1	25,0
27	7,41	7,27	46,0	63,0	+0,8	+1,2	24,8	25,0
28	7,41	7,36	42,0	40,8	+1,2	-2,5	25,1	22,0
29	7,44	7,38	32,0	31,5	-1,2	±5,2	23,0	20,0
30	7,37	7,34	44,0	51,0	-1,5	-0	21,0	24,0
31	7,42	7,32	36,0	42,0	-0,5	±4,5	23,5	20,5
32	7,34	7,36	46,0	45,0	+2,1	-0	21,0	24,0
33	7,40	7,35	35,5	35,0	-1,9	-5,3	22,5	19,5
34	7,40	7,34	44,0	45,0	+1,9	-0,5	25,0	23,5
35	7,42	7,38	36,5	40,0	-0,5	-1,5	23,5	23,0
36	7,39	7,38	40,0	38,5	-0,8	-2,0	23.2	29,4

Tabelle XIV a:

Praeoperative (1) und postoperative (2) Bilirubin- und Transaminasen-Werte der Gruppe I.

Lfd.	Bilirubin		SGOT		SGPT	
Nr.	1	2	1	2	1	2
1	0,7	0,5	13	13	11	11
2	0,5	0,9	14	34	11	30
3	1,1	1,0	23	23	25	25
4	0,8		8	8	4	4
5	1,3	0,4	8	13	19	6
6	0,8	0,4	17	15	8	13
7	0,7		12	19	9	11
8	0,4	0,6	11	13	6	11
9	0,9					
10	0,5	0,3	19	17	13	38
11	0,3	0,2	8	11	4	6
12	0,4	0,5	11	12	8	9
13	0,4	1,3	6	21	2	13
14	0,4	0,7	6	19	4	25
15	0,2	0,1	11	8	8	11
16	0,7	1,1	8	21	8	17
17	0,5	0,6	6	13	6	15
18	0,6	1,5	8	32	8	49
19	0,6	0,7	8	8	8	7
20	0,5	0,4	4	11	8	4
21	0,6	0,8	2	13	6	6
22	1,0	0,5	12	11	13	6
23	0,4	0,6	4	8	8	4
24	0,3	0,4	6	11	8	13
25	0,7	0,3	4	11	4	11
26	0,7	0,9	4	12	8	11
27	0,5	0,5	8	15	8	25
28	0,4	0,2	8	6	4	6
29	0,3	0,2	12	13	6	4
30	0,8	0,6	6	28	4	28
31	0,5	0,9	6	8	13	15
32	1,8	0,6	66	15	49	11
33	0,4	0,39	12	13	4	11
34	0,7	0,9	8	10	10	11
35	0,8	0,6	3	9	5	8
36	0,5	0,6	9	7	11	9

Tabelle XIV b:

Praeoperative (1) und postoperative (2) Bilirubin- und Transaminasen-Werte der Gruppe II.

Lfd.	Bilirubin		SGOT		SGPT	
Nr.	1	2	1	2	1	2
1		6,2		11		6
2	0,7	0,3	17	19	15	21
3	0,3	0,5	11	12	4	13
4	0,3	0,7	8	13	8	8
5	1,8	4,1	3	6	6	13
6	0,4	0,5	7	8	3	4
7	0,4	0,5	16	13	11	6
8	0,5	0,7	9	19	5	11
9	0,5	0,5	11	11	6	6
10	1,0	0,6	36	6	4	19
11	0,4	1,1	6,3	17	8	4
12	2,4	0,6	11	17	6	17
13	0,5	0,4	8	15	9	11
14	0,7	0,4	8	13	6	13
15	0,8	0,8	25	25	6	6
16	1,1	1,2	15	17	8	57
17	0,5	0,4	6	11	9	4
18	0,4	0,5	24	28	35	42
19	0,7	1,6	8	6	10	8
20	0,3	0,5	3	23	11	13
21	0,7	1,0	28	17	21	11
22	0,7	1,0	25	24	29	14
23	0,4	0,5	6	6	2	11
24	0,4	0,4	6	14	11	11
25	0,7	0,4	6	7	7	11
26	0,5	0,5	14	11	6	6
27	0,3	0,5	17	15	11	6
28	0,5	0,5	15	15	8	11
29	0,8	4,4	14	47	14	29
30	0,6	0,4	8	15	11	15
31	0,9	0,4	28	15	62	6
32	0,6	0,7	6	8	13	15
33	0,8	0,6	9	11	8	4
34	0,6	0,7	11	11	5	15
35	0,5	0,6	4	6	14	12
36	0,6	0,6	11	8	6	10

7. LITERATURVERZEICHNIS

1. ABOULKER, P. et LASSNER, J.: La mortalité et la morbidité de la prostatecomie. Presse Méd. 76, (1968): 2239-2242

2. ALLEGRENI, R. e JANTORNO, T.: Neuroleptanalgesia: Influenza sul sanguinamento intraoperatorio e protezione nei confronti dello shock emmorragico. Arch. Ortop. (Milano) 79, (1966): 29-35

3. BEERHALTER, H., SEIFEN, A. und BEERHALTER, E.: Methoden der Neuroleptanalgesie (NLA) in der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde unter spezieller Berücksichtigung der Valium-Kombinationsnarkose. Der Anaesthesist 18, (1969): 361-364

4. BEERHALTER, H. und BLAISE, H.: EKG-Veränderungen bei Neuroleptanalgesien und Valium-Kombinationsnarkosen. Saarländ. Ärztebl. 5, (1969): 267-269

5. BEIN, H.J.: Pharmakologische Aspekte der Wirkung von Tacitin. In: Entspannung - neue therapeutische Aspekte. Internationales Symposion - St. Moritz, Jan. 1970. Hrsg. von CIBA AG Basel (1970)

6. BEIN, H.J. und BALTZER, V.: zit. nach H.J. BEIN

7. BIDDY, R.L., SMITH, R.S. and MAGRINAT, G.S.: Ba 30.803 in Chronic Anxiety States. J. Clin. Pharmacol. and J. New Drugs 10, (1970): 29-36

8. BLONDEAU, P.: Neuroleptanesthésie rapide. Cahier Anesthésiol. 16/6, (1968): 677-689

9. BONAIUTO, P. und BARTOLI-BONAIUTO, G.: Untersuchungen über den Einfluß einer psychopharmakologischen Behandlung mit Benzoctamin (Tacitin) auf Entspannung und soziale Adaptation. In: Entspannung - neue therapeutische Aspekte. Internationales Symposion - St. Moritz, Jan. 1970. Hrsg. von CIBA AG Basel (1970)

10. BRANDT, A.L. and OAKES, F.D.: Preanesthesia Medication: Double-Blind Study of a New Drug, Diazepam. Anesth. & Analg. 44/1, (1965): 125-129

11. BUENO, S. F.: Clinical use of a new tranquillizer. Ciba 30.803 - Ba. Hrsg. von CIBA AG Basel

11. BUSKOP, J.J., PRICE, M. and MOLNAR, J.: Untoward Effect of Diazepam. New Engl. J. Med. 277, (1967): 316-318

12. DU CAILAR, J., RIOUX, BELLANGER, A. et GROLLEAU, D.: Utilisation du diazépam (Valium) en prémédication. Ann. Anesth. Franc. 5/4, (1964): 705-709

12. CAMPAN, L. et ESPAGNO, M. Th.: Note sur le diazépam en anesthésiologie. Ann. Anesth. Franc. 5/4, (1964): 711-720

13. DE CASTRO, J. und MUNDELEER, P.: Anesthésie sans Barbiturique: La Neuroleptanalgésie. Anesth., Analg., Réan. 16, (1959): 1022-1056

14. DE CASTRO, J. und MUNDELEER, P.: Die Neuroleptanalgesie. Auswahl der Präparate, Bedeutung der Analgesie und der Neurolepsie. Der Anaesthesist 11, (1962): 10-17

15. McCLISH, A.: Diazepam as an intravenous induction agent for general Anaesthesia. Canad. Anaesth. Soc. J. 13, (1966): 562-575

16. CULLUS, R.: Zur ambulanten Behandlung neurotischer Störungen auf dem Boden einer abnormen Persönlichkeit. In: Entspannung - neue therapeutische Aspekte. Internationales Symposion - St. Moritz, Jan. 1970. Hrsg. von CIBA AG Basel (1970)

17. DIXON, H.R., TILTON, B.E. und BRIGGS, B.D.: A Comparison of the Sedative and Cardiorespiratory Effects Diazepam and Pentazocine for Premedication. Anesth. & Analg. 49/4, (1970): 546-550

18. DOBKIN, A.B., ISRAEL, J.S., EVERS, W. and BISSET, C.M.: Double-Blind Evaluation of Diazepam for Premedication. Canad. Anaesth. Soc. J. 17/1, (1970): 52-60

19. FARB, H.H.: Intravenous Diazepam as Pre-Interview Medication. Dis. Nerv. Syst. 24, (1963): 233-236

20. FOX, G.S., WYNANDS, J.E. and BHAMBHANI, M.: A Clinical Comparison of Diazepam and Thiopentone as Induction Agents to General Anaesthesia. Canad. Anaesth. Soc. J. 15, (1968): 281-289

21. GALLI, P.F.: Psychologische Gesichtspunkte in der klinischen Prüfung von Tacitin (Benzoctamin) bei jugendlichen Patienten. In: Entspannung - neue therapeutische Aspekte. Internationales Symposion - St. Moritz, Jan. 1970. Hrsg. von CIBA AG Basel (1970)

22. GEMPERLE, M. und GRÜNINGER, B.: Blutgasanalysen nach Neuroleptanalgesie Typ II. Der Anaesthesist 13/1, (1964): 6-8

23. GEISLER, L. und ROST, H.-D.: Untersuchungen über den Einfluß von Tacitin auf die Atmung des Menschen. In: Entspannung - neue therapeutische Aspekte. Internationales Symposion - St. Moritz, Jan. 1970. Hrsg. von CIBA AG Basel (1970)

24. GOLDBERG, J.B. and KURLAND, A.A.: Benzoctamine Treatment of Hospitalized Cultural-Familial Retardates. J. Clin. Pharmacol. and J. New Drugs 10, (1970): 24-28

25. GOLDSTEIN, B.J.: Tacitin (Benzoctamin) in der Behandlung von 120 ambulanten Patienten mit Angstzuständen. In: Entspannung - neue therapeutische Aspekte. Internationales Symposion - St. Moritz, Jan. 1970. Hrsg. von CIBA AG Basel (1970)

26. GOLDSTEIN, B.J. and WEINER, D.M.: Comparative Evaluation of Benzoctamine and Diazepam in Treatment of Anxiety. J. Clin. Pharmacol. and J. New Drugs 10, (1970): 194-198

27. GRÜTER, W.: Zur Verträglichkeit des Tacitin, insbesondere bei hohen Dosen.
In: Entspannung - neue therapeutische Aspekte.
Internationales Symposion - St. Moritz, Jan. 1970. Hrsg. von CIBA AG Basel (1970)

28. GURMAN, G.: Notre expérience de l'utilisation du diazépam (Valium) dans l'induction de l'anesthésie générale.
Ann. Anesth. Franc. 11/3, (1970): 419-429

29. HENSCHEL, W.F.: Die Neuroleptanalgesie.
In: Lehrbuch der Anaesthesiologie und Wiederbelebung.
Hrsg. von R. FREY, W. HÜGIN, O. MAYRHOFER, Springer-Verlag Berlin. Heidelberg. New York. 1971

30. HOFFMANN-LA ROCHE A.G.: Valium "Roche" in der Anaesthesiologie.
Sammelreferat D

31. HUTSCHENREUTER, K.u. BEERHALTER, H.: Klinische Erfahrungen mit der Valium-Kombinationsnarkose.
In: Neue klinische Aspekte der Neuroleptanalgesie unter besonderer Berücksichtigung methodischer Varianten.
Hrsg. von W.F. HENSCHEL, Bremen: Schattauer 1970

32. JANSSEN, P.: Zur Chemie morphinartiger Körper.
Der Anaesthesist 11/1, (1962): 1-7

33. JACQUES, R. und RÜEGG, M.: Zit. nach H.J. BEIN

34. St. JEAN, A., CZORBA, T., NOE, W. and BAN, T.A.: Human Pharmacology and Progressive Clinical Screening of a New Psychoactive Compound. (Ciba 30.803-Ba) Dis. Nerv. Syst. 26, (1965): 430-434

35. KNAPP, R.B. and DUBOW, H.: Comparison of Diazepam with Thiopental as an Induction Agent in Cardiopulmonary Disease. Anaesth. & Analg. 49/5, (1970): 722-726

36. KREUSCHER, H., FREY, R. und MADJEDI, A.: Die Neuroleptanalgesie. Dtsch. Med. Wschr. 16, (1965): 721-725

37. KYLES, J.R.: Observations on the use of Diazepam in Anaesthesia. In: Diazepam in Anaesthesia. John Wright & Sons LTD. 1968

38. LABORIT, H. et HUGUENARD, P.: L´hibernation artificielle par moyens pharmaco dynamiques et physiques. Presse Méd. 64, (1951): 1329

39. LIST, W.F.: EKG-Veränderungen während der Narkoseeinleitung. Anaesthesist 18, (1969): 358-361

40. LUTZ, H.: Diazepam zur Operationsvorbereitung. Anaesthesist 15 (2), (1966): 42-43

41. MASPOLI, M.: Le Valium, son action sur la respiration. Schweiz. Med. Wschr. 97 (10), (1967): 320-324

42. MATORRAS, A.A. und MTZ-LAGOS, E.A.: Neuroleptanalgésie avec Valium-Palfium. Ann. Anesth. Franc. 5 (4), (1964): 721-726

43. MAURICE, M.P.: Ergebnisse der klinischen Prüfung von Tacitin. In: Entspannung - neue therapeutische Aspekte. Internationales Symposion - St. Moritz, Jan. 1970. Hrsg. von CIBA AG Basel (1970)

44. MERKUS, J.W.F.M.: Ein vergleichender Therapieversuch mit Tacitin und Diazepam in der Geriatrie. In: Entspannung - neue therapeutische Aspekte. Internationales Symposion - St. Moritz, Jan. 1970. Hrsg. von CIBA AG Basel (1970)

45. MISTLER, O.: Erfahrungen mit Tacitin bei Hirnverletzten. In: Entspannung - neue therapeutische Aspekte. Internationales Symposion - St. Moritz, Jan. 1970. Hrsg. von CIBA AG Basel (1970)

46. PARKES, M.W.: The Pharmacology of Diazepam. In: Diazepam in Anaesthesia. John Wright & Sons LTD. (1968)

47. POLDINGER, W.: Kompendium der Psychopharmacotherapie. Wissenschaftl. Dienst (ROCHE)

48. RACENBERG, E. und TAWAKOLI, H.: Persönl. Mitteilung

49. RANDALL, L.O., HEISE, G.A., SCHALLEK, W., BAGDON, R.E., BANZIGER, R., BORIS, A., NOE, R.A. and ABRAMS, W.B.: Pharmacological and clinical studies on Valium a new psychotherapeutic agent of the benzodiazepine class. Curr. Therap. Res. 3, (1961): 405-425

50. RICHTER, K.: L'Emploi Combiné En Neuroleptanalgésie Du Diazepam Et De La Diallyl-Nor-Toxiférine. Anesth., Analg., Réan. 13 (2), (1966): 371-375

51. ROBERTS, J.C.: A Double-Blind Study Comparing Promethazine-Pethidine with Diazepam. In: Diazepam in Anaesthesia. John Wright & Sons LTD. (1968)

52. SANCHEZ-HERNANDEZ, J.A.: Le Ro 5-2807 (diazépam-Valium) en anesthésiologie. Ann. Anesth. Franc. 5 (4), (1964): 699-703

53. SUCKLING, RAVENTOS u. JOHNSTONE: Zit. nach R. FREY und O. MAYRHOFER: Wichtige Daten aus der Geschichte der Anaesthesie. In: Lehrbuch der Anaesthesiologie und Wiederbelebung. Hrsg. von R. FREY, W. HÜGIN, O. MAYRHOFER. Springer-Verlag. Berlin. Heidelberg. New York 1971

54. STEEN, S.N. and HAHL, D.: Controlled Evaluation of Parenteral Diazepam as Preanesthetic Medication. A Statistical Study. Anesth. & Anal. 48 (4), (1969): 549-554

55. STOVNER, I. u. ENDRESEN, R.: Diazepam als Indiuktionsmittel. Anaesthesist 18, (1969): 242-245

56. WEDEKIND, L.V. u. WINKLER, H.: Narkoseführung mit Diazepam in der Alterschirurgie im HNO-Fachgebiet. Anaesthesist 21, (1972): 4-8

8. DANKSAGUNG

Meinem verehrten Chef, Herrn Professor Hutschenreuter, danke ich für die Überlassung des Themas und die Unterstützung bei der Arbeit. Weiterhin danke ich Herrn Professor Harbauer für die geduldige Anleitung zu den statistischen Berechnungen sowie Herrn Dr. Hoffmann für die Hilfe bei den Auswertungen der Elektrokardiogramme.

9. LEBENSLAUF

Am 2. 7. 1939 wurde ich in Köln geboren.
Ich besuchte folgende Schulen:
von 1946 bis 1951 die Volksschulen in Bönningstedt (Kreis Pinneberg) und Wenzendorf (Kreis Buchholz),
von 1951 bis 1952 die Mittelschule in Buchholz,
von 1952 bis 1957 das Städt. Gymnasium in Wetter/Ruhr,
von 1957 bis 1960 die Walburgisschule in Menden.
In Menden bestand ich am 2. 3. 1960 das Abitur.
Nach 5 Semestern Medizinstudium an der Universität in Münster legte ich dort im Oktober 1962 die Ärztliche Vorprüfung ab. Die klinischen Semester belegte ich an der Universität in Köln, wo ich am 13. 12. 1965 das Staatsexamen bestand.

Als Medizinalassistentin arbeitete ich 8 Monate am Kreiskrankenhaus in Waldbröl, 8 1/2 Monate am Elisabethhospital in Iserlohn und 8 1/2 Monate am Evangelischen Krankenhaus in Hohenlimburg.
Im Februar 1968 erhielt ich die Approbation.

Seit dem 15. 6. 1968 bin ich als Assistenzärztin am Institut für Anaesthesie in Homburg/Saar tätig.
Am 7. 7. 1972 bekam ich die Facharztanerkennung für Anaesthesie.